München, 1960.

Das Blutzuckerverhalten im Säuglingsalter unter besonderer Berücksichtigung tageszeitlicher Schwankungen

von

IRMGARD BRÖMEL

Aus der Kinder - Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. med. G. W e b e r

D A S B L U T Z U C K E R V E R H A L T E N I M S Ä U G L I N G S A L T E R U N T E R B E S O N D E R E R B E R Ü C K S I C H T I G U N G T A G E S Z E I T L I C H E R S C H W A N K U N G E N

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Ludwig - Maximilians - Universität

zu München

vorgelegt von

Irmgard B r ö m e l

aus Pirna

1960

Referent: Privatdozent Dr. Th. H e l l b r ü g g e

Correferent: Professor Dr. G. W e b e r

Dekan: Professor Dr. H. S c h w i e g k

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 3. 1960

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Seite

Z u m P r o b l e m

A. Das BZ - Verhalten gesunder Neugeborener und Säuglinge 3

I. Verhalten der BZ - Nüchternwerte in den ersten Lebensstunden und - Tagen 3

a) bei reifen Neugeborenen 3

b) bei Frühgeborenen 9

II. Besonderheiten des Nüchtern - BZ von Säuglingen gegenüber älteren Kindern 11

III. Besonderheiten des BZ - Verhaltens des Säuglings bei längerem Fasten 12

IV. Besonderheiten des BZ - Verhaltens von Neugeborenen und Säuglingen bei Nahrungs- bzw. Glukosezufuhr 15

a) in der Neugeborenenperiode 16

b) im Säuglingsalter 20

V. Besonderheiten des STAUB - TRAUGOTT - Effektes im Neugeborenen- und Säuglingsalter 24

a) bei Neugeborenen 25

b) bei Säuglingen 28

VI. Zusammenfassung der Befunde über die Besonderheiten des BZ - Verhaltens gesunder Neugeborener und Säuglinge 31

Seite

B. Eigene Untersuchungen über das BZ - Verhalten gesunder Säuglinge im Verlaufe von 24 Stunden 34

I. Methodik 34

II. Untersuchungen 41

a) Untersuchungen an nivelliert ernährten Säuglingen im Alter von 3 - 11 1/2 Mon. 42

1. Versuchsbedingungen 42

2. Versuchsergebnisse 44

b) Untersuchungen an Kindern im Alter von 3 1/2 - 14 1/2 Mon. mit 4 Mahlzeiten am Tag und Nahrungskarenz während der Nacht 48

1. Versuchsbedingungen 48

2. Versuchsergebnisse 48

III. Besprechung der Ergebnisse 52

Zusammenfassung 58

Literaturverzeichnis 60

Nachwort 66

Lebenslauf 67

Z u m P r o b l e m .

Der Gehalt des menschlichen Blutes an freier Glukose beträgt normalerweise 80 - 120 mg%. Dieser Wert ist relativ konstant, obwohl er einen Interferenzwert verschiedenster sich überlagernder Organfunktionen darstellt.

Der Blutzucker (im folgenden abgekürzt mit 'BZ') wird bereitgestellt durch Resorption der Kohlenhydrate aus dem Darm, durch Glykogenolyse, d.h. Abbau des Leber- und Muskelglykogens, und durch Glukoneogenese, d.h. Neubildung aus Eiweiß, Fetten, Milchsäure. Er wird verbraucht bei Oxydationen zur Energiegewinnung, bei Glykogenbildung in Leber und Muskel und bei Fettbildung bei übermäßiger Zuckerzufuhr. Alle diese Vorgänge werden geregelt durch ein kompliziertes Zusammenwirken der Drüsen mit innerer Sekretion und ihrer Hormone.

Die Hormone der Nebennierenrinde bewirken die reversible Kopplung der Glukose an Phosphorsäure, die einmal für die genügend schnelle Resorption in der Darmwand notwendig ist. Zum anderen sind die Phosphorylierungsvorgänge Voraussetzung für Auf- und Abbau des Glykogens bzw. der Glukose. - Die Glykoneogenie wird von den Nebennierenrindenhormonen beschleunigt und gefördert. - Produktion und Ausschüttung der Nebennierenrindenhormone selbst geschieht unter dem Einfluß des adrenocorticotropen Hormons des Hypophysenvorderlappens. -

Eine zentrale Stellung in der Steuerung des Kohlehydratstoffwechsels nimmt das Insulin ein. Es erleichtert durch Hemmung eines Hypophysenfaktors den Aufbau von Glukose über Glukose - 6 - Phosphat zu Glykogen, aber auch den Abbau von Glukose über Glukose - 6 - Phosphat zu Brenztrauben-

säure und wirkt dadurch BZ - senkend.

In allen Notfallsituationen kann durch Ausschüttung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark in der Leber Glykogen vermehrt zu Glukose mobilisiert werden. Auf nervalem Wege über den Sympathikus kann dadurch rasch eine Hypoglykämie beseitigt werden. -

Auf diese Weise wird eine bestimmte Höhe des BZ - Spiegels auch bei größeren Belastungen mit gewissen Schwankungen aufrecht erhalten. -

Bei Kindern, besonders bei Kleinkindern und Säuglingen zeigt nun das BZ - Verhalten einige Besonderheiten. Die in dieser Hinsicht von verschiedenen Autoren veröffentlichten Ergebnisse seien im folgenden wiedergegeben und durch eigene Untersuchungen über tageszeitliche Schwankungen des BZ - Spiegels bei gesunden Säuglingen ergänzt.

Das BZ - Verhalten gesunder Neugeborener und Säuglinge.

I. Verhalten der BZ - Nüchternwerte in den ersten Lebensstunden und -Tagen:

a) bei reifen Neugeborenen:

In den ersten Lebensstunden und -Tagen ist der Kohlehydratstoffwechsel infolge des hohen Bedarfes an Glukose zur Energieproduktion ganz besonders schweren Belastungen ausgesetzt. Dies geht aus verschiedenen Untersuchungen über das BZ - Verhalten in der Neugeborenenperiode hervor.

Nach REENKOLA (3) betrug der BZ bei 100 Neugeborenen 1/2 Std. nach der Geburt durchschnittlich 69 mg% und schwankte zwischen 38 und 120 mg% (zit. nach BROCK.).

CREERY und PARKINSON (4) untersuchten die BZ - Bewegungen während der ersten 12 Lebensstunden bei 46 gesunden weiblichen und männlichen ausgetragenen Neugeborenen nach der Methode von KING und GARNER. Ausgangsbasis für ihre Untersuchungen war der BZ der Mutter, entnommen beim Erscheinen des kindlichen Kopfes in der Vulva. Die nächsten Werte wurden im Blut von Nabelarterie und -Vene, anschließend in halbstündigen Intervallen bis zu 3 Std. nach der Geburt im Kapillarblut des Kindes bestimmt. Weitere Proben wurden 6, 9 und 12 Std. post partem gewonnen. Die BZ - Konzentration im Nabelblut war in allen Fällen niedriger als im mütterlichen Blut. Der BZ sank von durchschnittlich 79 mg% während der Geburt innerhalb der ersten Stunde auf 52 mg% ab. Während der ersten 12 Lebensstunden schwankte der BZ bei den untersuchten Kindern zwischen 30 und 75 mg%. Unterschiede zwischen den mittleren Werten zu verschiedenen Zeiten be-

standen nicht. Auch konnte keine Abhängigkeit von Geschlecht oder Geburtsgewicht festgestellt werden. -

Über das Verhalten der BZ - Nüchternwerte während der ersten 6 Lebenstage geben die ausführlichen Untersuchungen von NORVAL (28) Auskunft. Als Nüchternwerte werden 4 Std. nach der letzten Mahlzeit gewonnene Werte bezeichnet. Nach WINTER (43) ist die alimentäre hyperglykämische Reaktion bei Neugeborenen bereits nach 2 Std. beendet. Bei den Untersuchungen von GREENWALD und PENNELL (9) waren die Ausgangswerte spätestens 3 Std. nach der Mahlzeit wieder erreicht. - NORVAL nahm an 4 Kindern Serienuntersuchungen während der ersten beiden Lebenstage vor. Der BZ wurde bei der Geburt aus dem Placentarblut nach der Makromethode von FOLIN und WU bestimmt, während des ersten Tages alle 4 Std. und außerdem 48 Std. nach der Geburt nach der Methode von SOMOGYI. Die vier Kurven sind auf Abb. 1) wiedergegeben. Der BZ fiel in allen Fällen während der ersten 4 Std. stark ab, stieg aber nach einem Minimum 8 oder 12 Std. nach der Geburt allmählich wieder an, ohne daß die Kinder gefüttert wurden. Der 48-Std.-Wert dagegen lag praktisch auf gleicher Höhe wie der 24-Std.-Wert, obwohl alle Kinder am 2. Tag eine oder mehrere Mahlzeiten erhielten. -
NORVAL und Mitarbeiter (28) studierten weiterhin die BZ - Nüchternwerte während der ersten 6 Lebenstage an 51 gesunden Neugeborenen. Die erste Blutprobe wurde noch innerhalb der ersten 12 Lebensstunden entnommen, die anderen täglich 4 Std. nach der letzten Mahlzeit entweder um 6^h oder 18^h. Es wurden jeweils zwei Werte bestimmt nach einer Modifikation der Methode von SOMOGYI. -

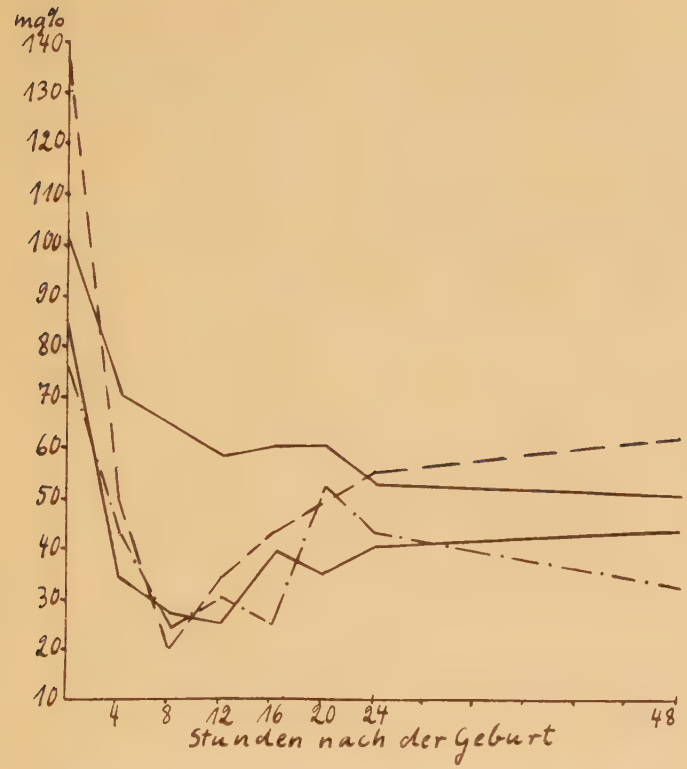

Abb. 1) BZ - Kurven von 4 gesunden Neugeborenen während der ersten 2 Lebenstage. Nach NORVAL.

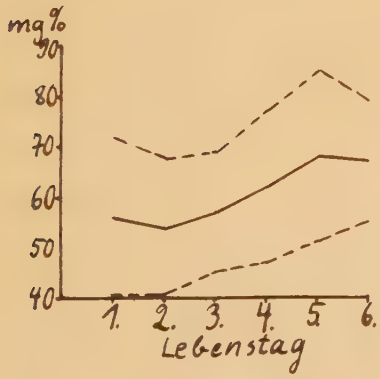

Abb. 2) Mittlere Nüchtern-BZ - Werte von 51 gesunden Neugeborenen während der ersten 6 Lebenstage. Nach NORVAL.

Der Durchschnitt aus 612 Einzelbestimmungen betrug 61 mg% mit einem Streuwert von ± 15,6 mg%. Die einzelnen BZ - Konzentrationen lagen zwischen 15 und 120 mg%. Bei den Kindern mit extrem niedrigem BZ wurden jedoch keine Anzeichen einer Hypoglykämie beobachtet. - Beim Vergleich der 306 Abendwerte mit den 306 Morgenwerten ergab sich, daß die Morgenwerte im Durchschnitt um 2,49 ± 1,34 mg% höher lagen als die Abendwerte, doch ließ sich dieser Unterschied statistisch nicht sichern. - Die mittleren BZ - Nüchternwerte in Abhängigkeit vom Lebensalter in Tagen gibt Abb. 2) wieder. Es bestand ein deutlicher Anstieg des BZ - Spiegels während der ersten 6 Lebenstage von durchschnittlich 2,8 mg% täglich. Der Abfall von 56,7 mg% am 1. Tag auf 54,8 mg% am 2. Tag und von 68,3 mg% am 5. Tag auf 67,1 mg% am 6. Tag war statistisch nicht signifikant. - Eine Stabilisation der BZ - Werte ging aus den Untersuchungen nicht hervor. -

Ein kontinuierlicher Anstieg des BZ - Spiegels während der ersten Lebenstage im Anschluß an den starken Abfall in den ersten Stunden nach der Geburt ist auch aus den folgenden Arbeiten ersichtlich.

WINTER (43) bestimmte den BZ nach der Methode von HAGEDORN - JENSEN 3 Std. nach der letzten Mahlzeit bei 26 Neugeborenen während der ersten 12 Lebenstage. In den ersten Tagen erhielt er auffallend niedrige Werte. Sie lagen am 1. Tag zwischen 36 und 91 mg% und betrugen im Mittel 57,7 mg%. Bis zum 12. Tag waren sie auf durchschnittlich 75 mg% gestiegen.

GREENWALD und PENNELL (9) nahmen an 91 Neugeborenen im Alter von 1 - 10 Tagen insgesamt 191 BZ - Bestimmungen nach der Methode von FOLIN vor. Die Blutproben wurden jeweils 3 Std. nach der letzten Mahlzeit entnommen. - Ihre Werte lagen höher als die WINTER's, und zwar zwischen 60 und 100 mg%. Doch wurde ebenfalls ein langsamer kontinuierlicher Anstieg von durchschnittlich 71 mg% am 1. Tag auf 82 mg% am 8. und 9. Tag, bzw. 74 mg% am 10. Tag beobachtet. Eine Beziehung zwischen Gewicht und BZ konnte nicht aufgestellt werden. -

KETTERINGHAM und AUSTIN (18) bestimmten den Nüchtern - BZ von 37 Neugeborenen während der ersten 3 Lebenstage nach der Methode von FOLIN - MALMROS. Der Durchschnitt von 10 Proben der ersten 3 - 6 Lebensstunden betrug 66,8 mg%; die Werte lagen zwischen 55 und 80 mg%. Die Mittelwerte der ersten 3 Tage waren 68,3 mg%, 70,3 mg% und 75,1 mg%. - Weitere Untersuchungen des Nüchtern - BZ von 16 5 bis 10 Tage alten Neugeborenen wurden von KETTERINGHAM (17) veröffentlicht. Der durchschnittliche BZ - Spiegel betrug 81,2 mg%. -

Über ähnliche Ergebnisse berichtet FARQUHAR (6) auf Grund seiner Befunde an 32 gesunden Neugeborenen. Die Kinder erhielten die erste Mahlzeit 8 Std. nach der Geburt. Das Blut wurde entnommen zur Zeit der Geburt, dann halbstündig bis zur zweiten Lebensstunde, 4 und 6 Std. nach der Geburt und dann täglich bis zum 10. Lebenstag und nach der Methode von RAMSAY weiterverarbeitet. Der BZ sank während der ersten zwei Stunden stark ab, durchschnittlich um 11,2mg%, in den nächsten zwei Std. um weitere 1,1 mg% und blieb bis

zur 6. Std. auf gleicher Höhe. Von 65,5 mg% im Mittel am 2. Tag stieg er ständig an bis auf 82,7 mg% am 9. Tag und 81,3 mg% am 10. Tag. Die Abweichungen der einzelnen Kurven von den Durchschnittswerten waren groß.-

Die von den einzelnen Autoren gefundenen Durchschnittswerte sind in der folgenden Abb. 3) noch einmal zusammen-

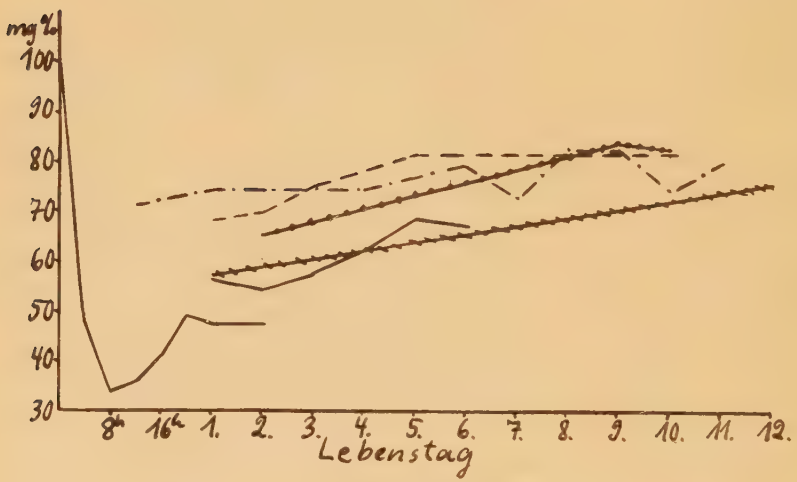

Abb 3) Das Verhalten des Nüchtern - BZ - Spiegels während der ersten 12 Lebenstage nach verschiedenen Autoren.
(—— = NORVAL; - - - = KETTERINGHAM; —·— = GREENWALD u. PENNELL; ·—·—· = WINTER; ⟿ = FARQUHAR.)

fassend dargestellt. Wie die verschiedenen Kurven erkennen lassen, liegt der BZ in der Neugeborenenperiode je nach der von den einzelnen Untersuchern verwendeten Methode zwischen 55 und 85 mg%, in den ersten Lebensstunden meist noch niedriger. Alle Autoren fanden jedoch nach dem Abfall am 1. Tag einen kontinuierlichen Anstieg in den folgenden Tagen.

b) BZ - Nüchternwerte bei Frühgeborenen in den ersten Lebenstagen:

NORVAL (29) untersuchte auch das BZ - Verhalten von Frühgeborenen während der ersten 14 Lebenstage. Es wurden insgesamt 798 Bestimmungen an 33 gesunden Frühgeborenen nach einer Modifikation der Methode von SOMOGYI vorgenommen. Die Kinder blieben 24 Std., manche 48 Std. nach der Geburt ungefüttert und erhielten dann alle 2 bzw. 3 Std. ihre Nahrung. Der BZ wurde täglich am späten Nachmittag 2 bzw. 3 Std. nach der letzten Mahlzeit bestimmt. - Der Mittelwert aus allen Blutproben betrug 60 mg% mit einer Streuung von $\pm$ 15,3 mg% und mit Schwankungen zwischen 15 und 117 mg%. Bei den Kindern mit extrem niedrigem BZ wurden keinerlei Zeichen einer Hypoglykämie beobachtet. - Abb. 4) gibt das Verhältnis der von NORVAL (29) bei Frühgeborenen gefundenen durchschnittlichen

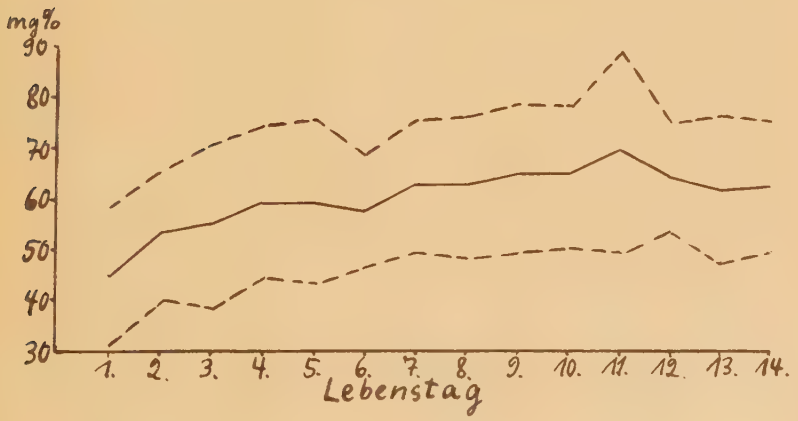

Abb. 4) Mittlere BZ - Werte mit Streubereich von gesunden Frühgeborenen in den ersten 14 Lebenstagen. Nach NORVAL.

BZ - Werte zum Alter wieder. Vom tiefsten Wert am ersten Tag stieg die Kurve stetig an und blieb in der 2. Woche etwa auf derselben Höhe. - Der Durchschnittswert der 1. Woche betrug 56,3 mg% mit einem Streuwert von $\pm$ 15,4, der Durchschnittswert der 2. Woche 65,1 mg% mit einem Streuwert von $\pm$ 15,1 mg%. Der mittlere BZ - Spiegel während der ersten Lebenswoche lag also bei Frühgeborenen um 4,7 mg% niedriger als bei reifen Neugeborenen, bei denen er nach den Untersuchungen von NORVAL (28) 61,0 mg% betrug. - Beziehungen zwischen BZ - Spiegel und Gewicht, Körpertemperatur und Dauer des Fastens konnten aus den Untersuchungen nicht abgeleitet werden. -

WARD (42) bestimmte bei 21 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g den BZ nach NELSON - SOMOGYI in 6 - stündigen Abständen während der ersten beiden Lebenstage. Die erste Probe wurde dem Nabelschnurblut entnommen und betrug im Durchschnitt 66 mg% mit Einzelwerten zwischen 40 und 140 mg%. Die durchschnittliche BZ - Höhe des 1. bzw. 2. Tages lag bei 44 bzw. 45 mg% mit Abweichungen von 16 bis 90 mg%. Die durchschnittlichen 6 - Std. - Werte zeigten keine signifikante Differenz. Auch ließen sich keine Beziehungen zum Geburtsgewicht aufstellen. -

V. CREVELD (5) fand ebenfalls bei Frühgeborenen besonders niedrigen Nüchtern - BZ - Werte. Von 33 Bestimmungen an 1 - 7 Tage alten Frühgeborenen lag der BZ - Spiegel bei 28 unter 70 mg%, bei 21 unter 60 mg%. Hypoglykämische Werte bis hinab zu 27 mg% wurden gemessen. In der 2. Woche waren von 16 Bestimmungen 10 niedriger als 70 mg%, 4 niedriger als 60 mg%. Die Höhe des BZ - Spiegels nahm mit dem Alter zu,

doch lagen die Werte tiefer als man sie bei ausgetragenen Neugeborenen unter den gleichen Bedingungen findet. -

Wir können also zusammenfassend sagen, daß bei Frühgeborenen die BZ - Bewegungen in den ersten Lebenstagen denen reifer Neugeborener entsprechen, mit dem Unterschied, daß die Werte im allgemeinen niedriger liegen. Bemerkenswert ist, daß auch bei extrem niedrigem BZ nur selten klinische Anzeichen einer Hypoglykämie beobachtet wurden.

II. Besonderheiten des Nüchtern - BZ bei Säuglingen gegenüber älteren Kindern.

Es interessiert nun die Frage, ob sich der Angleich der niedrigen BZ - Nüchternwerte der Neugeborenenzeit an die für Erwachsene normalen Werte von 80 - 120 mg% bereits im Säuglingsalter vollzieht.

In Tab. 1) sind die von RUMPF (32) angegebenen Nüchternwerte für die verschiedenen Altersstufen zusammengestellt.

Säuglinge (4 - 6 Std. nach der letzten Mahlzeit)	76 mg%
Kleinkinder	83 mg%
Kinder zwischen 3 - 14 J. (35 Fälle)	88 mg%
" 3 - 7 J.	85 mg%
" 10 - 14 J.	91 mg%
Erwachsene Jugendliche	95 mg%
Erwachsene im höheren Lebensalter	108 mg%

Tab. 1) BZ - Nüchternwerte der verschiedenen Altersklassen. nach RUMPF.

Als "Nüchternwert" des Säuglings wurde der Wert 4 Std. nach der letzten Mahlzeit angegeben, da der BZ des Säuglings nach längerer Nahrungspause sehr rasch auf "Hungerwerte", d.h. unter 70 mg% absinkt (s.unten). Die anderen Werte sind morgendliche Nüchternwerte. - Methode und Anzahl der Fälle sind

in der Arbeit von RUMPF nicht angegeben. - Der BZ im Säuglingsalter lag mit 76 mg% am niedrigsten. RUMPF bezeichnet auf Grund seiner Befunde den BZ als eine "Funktion des Alters": "Je jünger das Individuum, desto tiefer der BZ - Spiegel." -

Sehr umfangreich sind die Untersuchungen von MAYER (21), die er an 700 2 - 15 - jährigen Kindern vornahm. Der BZ wurde nüchtern morgens zwischen 8 und 10^h an je 25 Jungen und Mädchen eines Lebensjahres bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tab. 2) zusammengefaßt. MAYER fand in Übereinstimmung

Lebensalter in Jahren	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Mittelwert aus je 50 Best. in mg%	77	81	81	86	86	86	83	82	83	87	91	91	89	92

Tab. 2) Mittlere BZ - Nüchternwerte in Abhängigkeit vom Lebensalter. Nach MAYER.

mit anderen Autoren ein Ansteigen des BZ mit zunehmendem Lebensalter. Der BZ im 2. Lebensjahr betrug 77 mg% im Mittel.

Wir müssen also im Säuglingsalter mit niedrigeren BZ - Werten rechnen als bei älteren Kindern und Erwachsenen. Nüchternwerte zwischen 65 und 80 mg% müssen für dieses Lebensalter als physiologisch angesehen werden.

III. Besonderheiten des BZ - Verhaltens des Säuglings bei längerem Fasten:

Während der BZ des Erwachsenen auch bei längerem Fasten relativ konstant bleibt, sinkt er bei Kindern rasch und tief ab. So beobachtete LENNOX (20) den BZ - Spiegel bei 30

erwachsenen Personen, die etwa 14 Tage fasteten. 24 davon litten an Verwirrungszuständen, 6 waren gesund. Der BZ sank in der ersten Woche und stieg dann spontan wieder an bis fast auf den normalen Wert. Kein Wert lag unter 55 mg%; das Durchschnittsminimum betrug 65 mg%. Ein 13 - jähriges Mädchen hatte dagegen bereits am 5. Tag einen BZ - Spiegel von 44 mg%.

SHAW und MORIARTY (39) kontrollierten den BZ bei 5 9 - 11 - jährigen Kindern mit idiopathischer Epilepsie während einer 10 bis 14 - tägigen Fastzeit. Der BZ sank, im Gegensatz zu den Befunden von LENNOX (20) an Erwachsenen auf äußerst niedrige Werte, im Durchschnitt auf 46 mg% ab. Den tiefsten BZ - Spiegel hatte ein 9 - jähriger mit 38 mg% am 3. Fasttag. - "Es wird angenommen, daß die Verminderung des BZ den größeren Erschöpfungszustand der Kohlehydratvorräte während der Kindheit anzeigt." (SHAW und MORIARTY).

Die Auswirkung längeren Fastens auf den BZ - Spiegel des Säuglings ist aus folgenden Arbeiten ersichtlich.

MOGWITZ (27) ließ 3 Säuglinge im Alter von 5 - 6 1/2 Mon. 48 - 78 Std. hungern. Sie erhielten die gleichen Flüssigkeitsmengen wie gewöhnlich als Saccharinwasser und waren damit genauso zufrieden und ruhig. Der BZ - Spiegel sank nach etwa 24 - 30 Std. Die tiefsten Werte waren 56, 55, 46 mg%.

Die Ergebnisse RUMPF's (32) aus zahlreichen Hungerversuchen bei gesunden Säuglingen in normalem Ernährungszustand (genaue Zahl der Fälle ist nicht angegeben.) gibt Tab. 3) wieder. Zur Befriedigung des Wasserbedarfes erhielten

Std. nach der letzten Mahlzeit	Durchschnitt in mg%	Minimum in mg%	Verhältnis der Nüchternwerte zu Hungerwerten
4 - 6	76	71	5 : 0
4,5- 6,5	76	63	5 : 1
7 - 9,5	74	59	5 : 4
10 - 11,5	70	54	5 : 5
12 - 14,5	70	52	4 : 5
15 - 18	59	44	2 : 5
21 - 25,5	61	52	2 : 5
26 - 28	62	46	1 : 5

Tab. 3) Einfluß des Fastens auf den BZ gesunder Säuglinge. Nach RUMPF.

die Kinder dünnen Schwarztee. - RUMPF bezeichnete bei Säuglingen und Kleinkindern als "Nüchtern - Werte" BZ - Werte von 70 - 90 mg%, als "Hungerwerte" BZ - Werte unter 70 mg%. - Die Nüchternwerte gingen oft schon nach kurzem Fasten in Hungerwerte über, andererseits hielten sich Nüchternwerte auch bei längerer Zeit der Nahrungskarenz auf gleicher Höhe. Aus Tab. 3) geht jedoch hervor, daß die Hunger - Werte um so häufiger wurden, je länger der Nahrungsentzug dauerte. - RUMPF bezeichnete auf Grund seiner Befunde den BZ - Spiegel des Säuglings als "Funktion des Hungers": "Je länger der Säugling fastet, desto tiefer sinkt der BZ - Spiegel." "Die Geschwindigkeit des Fallens ist eine Funktion des Kohlehydrathaushaltes oder des Ernährungszustandes: je geringer der Ernährungszustand, desto rascher fällt der BZ - Spiegel." (RUMPF) - Dieser starke Abfall des BZ nach kurzem Kohlehydratentzug ist nach RUMPF Ausdruck des gesteigerten Kohlehydratbedürfnisses des wachsenden Organismus. -

SCHIFF und CHOREMIS (35) konnten wie MOGWITZ und RUMPF an 22 gesunden Säuglingen nach 24 - stündigem Fasten bei normaler Wasserzufuhr eine ausgeprägte Hungerhypoglykämie

nachweisen. Der BZ wurde nach der Methode von HAGEDORN - JENSEN bestimmt. Er sank im Laufe des Versuches von durchschnittlich 89,8 mg% (79 - 105 mg%) auf 38,2 mg% (27 - 53 mg%). Die Verfasser sehen die Ursache der Hungerhypoglykämie des Säuglings nicht in einer Zuckerverwertungsstörung, sondern in einer Einschränkung der Glykogenolyse in der Leber. Diese soll eine Schutzvorrichtung des Säuglingsorganismus darstellen, um die Verluste der für den wachsenden Organismus wichtigen Kohlehydratreserven möglichst einzuschränken. -

HEYMANN und HOWE (13) ernährten 25 2 - 17 Mon. alte Säuglinge und 18 Kinder im Alter von 2 1/2 - 10 J. über 3 Tage kohlehydratfrei und bestimmten den BZ nach 24, 48 und 60 Std. Er sank während dieser Zeit progredient ab. Eine Gegenregulation trat innerhalb dreier Tage nicht ein. Der BZ fiel um so rascher und stärker ab, je jünger das Kind war.

Wie aus den genannten Arbeiten hervorgeht, reagiert der Säugling im Gegensatz zum älteren Kind und Erwachsenen auf Nahrungs- bzw. Kohlehydratentzug sehr rasch, d.h. bereits nach wenigen Stunden mit einem starken BZ - Abfall bis auf Werte zwischen 30 und 60 mg%.

IV. Besonderheiten des BZ - Verhaltens des Neugeborenen und Säuglings bei Nahrungs- bzw. Glukosezufuhr:

Einen Einblick in den Kohlehydratstoffwechsel und seine Regulation gibt auch die Beobachtung des BZ nach Nahrungs- bzw. Glukosezufuhr. Die in dieser Hinsicht bei Neugeborenen und Säuglingen gemachten Untersuchungen seien deshalb näher beschrieben.

a) in der Neugeborenenperiode:

GREENWALD und PENNELL (9) kontrollierten den BZ - Spiegel von 18 Neugeborenen 1/2, 1, 1 1/2 und 2 Std. nach einer Brustmahlzeit während der ersten 2 1/2 bis 48 Std. nach der Geburt mit Hilfe der Methode von FOLIN. Nur bei 3 Kindern fand sich ein geringer Anstieg des BZ - Gehaltes, was die Verfasser auf eine ungenügende Milchsekretion während dieser Periode zurückführten. Die 3 Kinder mit BZ - Erhöhung waren von vielgebärenden Müttern; bei diesen soll nach GREENWALD und PENNELL die Milchsekretion eher in Gang kommen. -

Bei 6 Neugeborenen wurde weiterhin der BZ nach einer Brustmahlzeit vom 1. bis 6. Lebenstag beobachtet. Eine BZ - Erhöhung 1/2 bis 1 Std. nach der Mahlzeit wurde nach dem 2. Lebenstag fast bei allen Kindern festgestellt. Am 4. Tag zeigte nur noch 1 Kind keinen Anstieg des BZ. Der größte Wert war gewöhnlich 1 1/2 Std. nach der Mahlzeit erreicht. - Die Durchschnittskurve aus 6 Kurven von 3 - 6 Tage alten Kindern ist in Abb. 5) wiedergegeben. - Der BZ - Anstieg war relativ gering. Daraus schlossen die Verfasser, daß bei Neugeborenen für Laktose, wie sie in der Brustmilch vorkommt, eine besonders gute Toleranz bestehe.

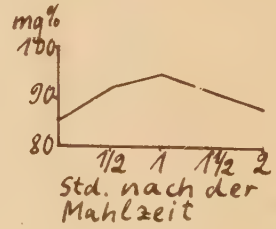

Abb. 5) Hyperglykämische Reaktion nach Brustmahlzeit bei 3-6 Tage alten Neugeb. Durchschnitt aus 6 Einzelkurven. Nach GREENWALD und PENNELL.

Um die Toleranz den verschiedenen Zuckerarten gegenüber weiter zu prüfen, führten GREENWALD und PENNELL (9) noch

folgende Versuche durch. Je 15 Kinder im Alter von 2 - 10 Tagen wurden mit einer genau festgesetzten Menge, je 2g/kg Körpergewicht in 20 %iger Lösung, Dextrose, Laktose, Saccharose und Maltose gefüttert, der BZ direkt davor und 1/2, 1 und 2 Std. danach bestimmt. Bei Dextrosebelastung erfolgte mit einer Ausnahme ein prompter Anstieg 1/2 - 1 Std. nach Verabreichung des Zuckers. Das BZ - Maximum betrug in 3 Fällen 150 mg%. Der Nüchternwert war bei 12 Kindern nach 2 Std. wieder erreicht, bei einem lag der 2 - Std. - Wert höher als der 1 - Std. - Wert, bei zwei Kindern war der 2 - Std. - Wert gleich dem 1 - Std. - Wert. Je 7 hatten den höchsten Wert 1/2 Std. bzw. 1 Std. nach Belastung. - Die Durch - schnittswerte betrugen vor der Belastung 72 mg%, 1/2 Std. danach 112 mg%, nach 1 Std. 115 mg%, nach 2 Std. 90 mg%. -

In Abb. 6) sind die Durchschnittskurven des BZ - Verhaltens nach Dextrosegabe von Erwachsenen, Kleinkindern und Neugeborenen dargestellt. Es geht daraus hervor, daß die BZ - Kurve nach Glukosegabe bei Neugeborenen etwa parallel denen älterer Kinder und Erwachsener verlief mit dem Unterschied, daß sie sich auf einem

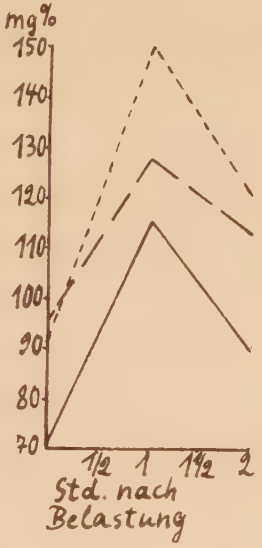

Abb. 6) Vergleich der hyperglykämischen Reaktion nach Dextr. von Erwachs. (------), Kindern zw. 5 Wo. u. 3 J. (— — —) und Neugeb. (———). Nach GREENWALD u. PENNELL.

wesentlich niedrigerem Niveau bewegte. - Der BZ - Anstieg nach Saccharose und Laktose war nach den Untersuchungen von GREENWALD und PENNELL geringer. Nach Maltosebelastung erhielten sie sehr unterschiedliche Kurven. Die Verfasser schlossen daraus, daß Maltose langsamer als andere Zucker resorbiert werde. -

KETTERINGHAM (17) erhielt bei ihren Untersuchungen des BZ nach Gabe von 1,75 g/kg Körpergewicht Dextrose in 10-%iger Lösung bei 15 gesunden 5 - 10 Tage alten Neugeborenen höhere Werte als GREENWALD und PENNELL (9). Der BZ wurde nach der Methode von JEGHERS - MYERS bestimmt und betrug im Mittel vor der Glukosebelastung 81,4 mg%, 1/2 Std. danach 138,8 mg%, nach 1 Std. 139,8 mg%, nach 2 Std. 96,3 mg%, nach 3 Std. 75,3 mg%, nach 4 Std. 80,7 mg%. Durch die längere Beobachtung kam bei 11 der untersuchten Kinder eine deutliche postalimentäre hypoglykämische Reaktion zum Vorschein, d.h. nach anfänglichem Ansteigen des BZ fiel er, meist in der 3. Stunde, auf Werte ab, die noch unter dem Ausgangswert lagen, um in der nächsten Stunde den Ausgangswert wieder zu erreichen. - Bei 10 von 15 Fällen war der Nüchternwert nach 2 Std. erreicht, bei den übrigen nach 3 Stunden. -

KETTERINGHAM (17) konnte bei ihren Kurven zwei Typen, unabhängig von Alter, Rasse, Geschlecht oder Gewicht, vielmehr abhängig von der Art der Fütterung, unterscheiden. Bei künstlich ernährten Neugeborenen trat das Maximum der Hyperglykämie bereits innerhalb der ersten halben Stunde auf, bei Brustkindern erst nach einer Stunde. Sonst bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen.

KETTERINGHAM vermutet, daß die Kohlehydrate der künstlichen Nahrung die Dextrosetoleranz des Neugeborenen beeinflussen. -

WINTER (43) konnte nach einfacher Zuckerbelastung beim Neugeborenen praktisch keine Abweichung in der Reaktion des BZ von der des Erwachsenen feststellen. Die Neugeborenen erhielten 3 g Glukose in 50 g Frauenmilch gelöst. Der BZ stieg in allen Fällen mehr oder minder steil an, im Durchschnitt um 39,2 % des Ausgangswertes. Das Maximum war innerhalb von 30 Min., der Ausgangswert im allgemeinen nach 30 - 60 Min. erreicht. Stets lag der 60 - Min. - Wert ziemlich weit unterhalb des Ausgangsniveaus, im Mittel um 20 %. Dieses war aber meist nach 2 Std. wieder erreicht. - Ein Unterschied in der Reaktionsweise jüngerer bzw. älterer, leicht ikterischer und nicht ikterischer Neugeborener wurde nicht beobachtet. Lediglich Neugeborene, die erst wenige Stunden alt waren und noch keine Nahrung erhalten hatten, zeigten nach Glukosebelastung das Maximum erst zwischen 30 und 60 Min., was vom Verfasser mit der noch nicht voll entwickelten Magenmotilität erklärt wird. Das Ausgangsniveau wurde erst nach 120 Min. wieder erreicht. -

Aus den genannten Arbeiten geht hervor, daß die hyperglykämische Reaktion nach Glukosegabe bei Neugeborenen der des Erwachsenen etwa parallel läuft, doch scheint eine größere Toleranz gegenüber Glukose zu bestehen, da erst Gaben von 1,5 - 2 g/kg Körpergewicht die gewünschte BZ - Reaktion hervorrufen, während beim Erwachsenen bereits 0,3 g/kg Körpergewicht genügen.

b) im Säuglingsalter:

Die alimentäre glykämische Reaktion des Säuglings prüfte RUMPF (32) durch Gaben kleiner Mengen Dextrose, die etwa dem Zuckergehalt einer kleinen Mahlzeit entsprachen. Die BZ - Bestimmung erfolgte alle 5 - 10 Min. in der ersten Stunde, alle 10 - 15 Min. in der 2. Stunde nach Dextrosegabe, dann alle 30 - 60 Min. bei etwa 80 Kindern.

Ein BZ - Anstieg erfolgte erst nach Gabe von 1 - 1,5 g Dextrose/kg Körpergewicht, während beim Kleinkind nach Belastung mit 0,7 g/kg Körpergewicht, beim Erwachsenen mit 0,3 g/kg Körpergewicht bereits deutliche Reaktionen auftreten. "Die BZ - Kurve steigt bei gleichgroßer Belastung höher an und die Dauer ist um so länger, je älter das Individuum ist." "Je größer die Belastung mit Dextrose, desto höher der Anstieg und desto länger die Verlaufsform der BZ - Kurve."(RUMPF)

Bei Säuglingen mit BZ - Nüchternwerten vor der Belastung war der Ausgangswert im Mittel nach 120 Min. wieder erreicht, bei denen mit BZ - Hungerwerten, d.h. mit Werten unter 70 mg% erst nach 155 Min. Bei letzteren erfolgte auch ein stärkerer Anstieg.

Die gleichen Reaktionen beobachtete RUMPF bei subkutaner Zufuhr von Dextrose, mit dem Unterschied, daß 1/4 der Dosis erforderlich war, um den gleichen Anstieg des BZ zu bewirken, und daß dieser Anstieg rascher erfolgte als bei oraler Dextrosebelastung. "Die glykämische Reaktion bei subkutaner Zufuhr ist eine Funktion des Fastens und des Ernährungszustandes: je tiefer der BZ gefallen ist infolge Hungerns, schlechten Ernährungszustandes oder geringen Kohlehydratgehaltes der Kost,

desto höher steigt die Belastungskurve und desto länger dauert sie." (RUMPF)

Nach vorliegenden Untersuchungen ist also für kohlehydratreich ernährte Kinder rascher Anstieg des BZ nach Glukose mit schnellem Abfall charakteristisch, für eiweiß- und fettreich und kohlehydratarm ernährte Kinder dagegen hohes Ansteigen und langsamer Abfall. Die Toleranz für Kohlehydrate bei Säuglingen wird durch eiweißreiche Kost nach RUMPF geschwächt. -

Die von RUMPF (32) beschriebene Abnahme der Assimilationsfähigkeit des Säuglingsorganismus für Kohlehydrate nach längerem Hungern wurde von SCHIFF und CHOREMIS (35) bestätigt. 3 Säuglinge erhielten nach 24 - stündigem Fasten 2 g Traubenzucker/kg Körpergewicht per os. Der BZ wurde nach der Methode von HAGEDORN - JENSEN bestimmt. Er stieg innerhalb von 1/2 - 1 Std. auf das 4 - 5-fache des Ausgangswertes und blieb länger auf hyperglykämischen Werten als unter normalen Verhältnissen. -

Als weiterer Beitrag zur Frage der BZ - Reaktion des Säuglings nach Dextrosegabe liegt die ausführliche Arbeit von SCHÖNFELD (37) vor. Er versuchte, "den Zusammenhang zwischen Verlauf der alimentären BZ - Kurve auf der einen, der Dauer der vorangegangenen Nahrungspause und dem Grade der dadurch bedingten BZ - Senkung auf der anderen Seite klarzustellen."

Unter normalen Ernährungsbedingungen bewegt sich der BZ nach SCHÖNFELD in einer periodischen Wellenbewegung. "Der

Nahrungsaufnahme folgt eine meist nicht sehr hohe Hyperglykämie, die nach 3 - 4 Std., also bis zur nächsten Mahlzeit wieder ausgeglichen ist." (SCHÖNFELD)

In einer ersten Versuchsanordnung kontrollierte SCHÖNFELD den Verlauf der alimentären BZ - Kurve nach 4 - und nach 16 - stündiger Nahrungspause bei demselben Kind im Abstand von 2 Tagen. Den 6 1 - 9 Mon. alten Säuglingen wurde beim Versuch 1,5 g Dextrose/kg Körpergewicht in 100 ccm Wasser gelöst mit der Sonde zugeführt. Als Grundnahrung bekamen sie Kuhvollmilch mit 8% Trockenschleim. Während der 16 - stündigen Nahrungspause erhielten sie die entsprechende Menge an dünnem Tee. - Die BZ - Bestimmung erfolgte unmittelbar vor und halbstündig bis 4 Std. nach der Zuckergabe nach der Methode von HAGEDORN - JENSEN. - In jedem Fall zeigte die 16 - Std. - Kurve erhöhten Anstieg und verlangsamten Ablauf gegenüber der 4 - Std.-Kurve, wie an einem Beispiel auf Abb. 7) zu sehen ist. Die 4 - Std. - Kurven lagen zum Teil auffallend niedrig. Die höchsten Werte waren 1/2 - 1 Std. nach Belastung, die Ausgangswerte in 4 Fällen nach 1 1/2 Std., in 1 Fall

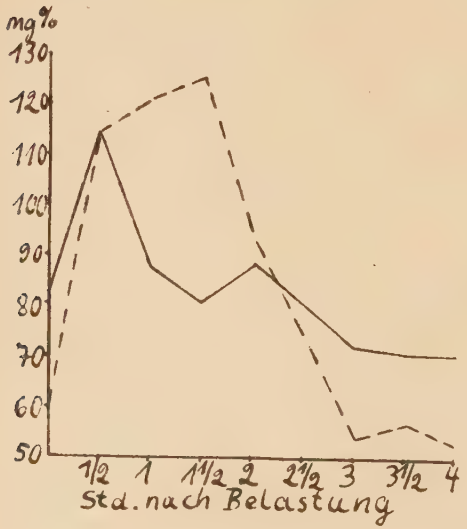

Abb. 7) BZ - Kurven eines 2 Mon. alten Säuglings nach Dextrosebelastung nach 4- (———) bzw. 6- (— — —) stündiger Nahrungskarenz. Nach SCHÖNFELD.

nach 2 Std., in einem Fall nach 2 1/2 - 3 Std. erreicht. Bei den 16 - Studen - Kurven kehrte der BZ erst nach 3 - 4 Std. zum Ausgangswert zurück.

Unter den gleichen Versuchsbedingungen wurden weiterhin von SCHÖNFELD (37) bei 11 gesunden Säuglingen im Alter von 1 - 6 Mon. die alimentäre Reaktion des BZ nach 4-, 5- und 16 - stündiger Nahrungspause beobachtet. Das Ergebnis war einheitlich und auffallend: Die 5 - Std. Kurve lag wesentlich höher als die 4 - Std. - Kurve und näherte sich in ihrem Verlauf eher der 16 - Std. - Kurve. Bei einem Kind wurde als Stichprobe noch eine 6 - Std. - Kurve aufgezeichnet. Die Annäherung an die 16 - Std. - Kurve war noch ausgesprochener als bei der 5 - Std. - Kurve. - Der Verfasser hält es für wahrscheinlich, daß der höhere Verlauf der 5 - Std. - Kurve Folge eines Insulinmangels ist, d.h. als das erste Zeichen einer durch Hunger bedingten Störung des intermediären Kohlehydratstoffwechsels aufzufassen ist. Diese "latente" Hungerstörung, die bereits nach 5 Std. Nahrungsentzug auftritt, äußert sich erst nach längerem Fasten in einer deutlichen Hypoglykämie. Der Verfasser hält deshalb die von SCHIFF und CHOREMIS (35) als Ursache der Hungerhypoglykämie angenommene "Einsparreaktion" des kindlichen Organismus für unwahrscheinlich, da als Voraussetzung dafür gesteigerte Insulinfunktion angenommen werden müßte. SCHÖNFELD leitet aber gerade aus seinen Versuchen einen Insulinmangel nach längerem Hunger ab.

Die Versuche von VAN CREVELD (5) an 3 1/2 Wo. - 3 Mon. alten Frühgeborenen über die alimentäre BZ - Reaktion zeigten

ähnliche Ergebnisse wie bei reifen Säuglingen. Die Kinder wurden mit 1,5 g/kg Körpergewicht Dextrose belastet und der BZ kurz davor und 1 und 2 Std. danach nach der Methode von HAGEDORN - JENSEN bestimmt. Bei Kindern mit einem BZ - Nüchternwert von über 70 mg% entsprach der Anstieg dem bei normalen Neugeborenen und Säuglingen. Bei den Kindern mit besonders niedrigem Nüchternwert erfolgte ein anormal starker Anstieg, z.B. von 48 mg% auf 166 mg% bzw. 154 mg%. -

Aus den genannten Arbeiten geht hervor, daß die hyperglykämische Reaktion nach Dextrose beim Säugling geringer ist als beim Erwachsenen, bzw. daß, wie auch schon für die Neugeborenenperiode beschrieben, eine größere Menge Glukose als beim Erwachsenen erforderlich ist, um überhaupt eine solche Reaktion hervorzurufen. Bemerkenswert ist das BZ - Verhalten nach Kohlehydratzufuhr nach längerem Fasten. Wie aus den Untersuchungen zu ersehen ist, trat bereits nach 5 - stündiger Nahrungspause eine deutlich höhere und länger sich hinziehende Hyperglykämie auf, als Zeichen eines gestörten Kohlehydratstoffwechsels. -

V. Besonderheiten des STAUB - TRAUGOTT - Effektes im Neugeborenen- und Säuglingsalter:

Die von STAUB und TRAUGOTT eingeführte doppelte Traubenzuckerbelastung gibt einen noch feineren Einblick in die Regulation des Kohlehydratstoffwechsels. Beim Erwachsenen werden zweimal im Abstand von 1 1/2 Std. je 50 g Traubenzucker in Tee gegeben und der BZ alle 30 - 60 Min. bestimmt. Normalerweise steigt nach der 1. Traubenzuckergabe der BZ - Spiegel im Laufe einer Stunde auf Werte zwischen 150 und 180 mg%

an und fällt anschließend als Folge der durch die BZ - Erhöhung einsetzenden Insulinproduktion wieder auf Nüchternwerte ab. Normalerweise wird so viel Insulin gebildet, daß die durch die 2. BZ - Gabe zu erwartende Hyperglykämie abgefangen wird, so daß nach der 2. Zuckergabe kein oder nur ein ganz geringer Anstieg des BZ zu beobachten ist und der Nüchternwert 2 Std. nach der 1. Belastung wieder erreicht ist. Von einem "negativen" oder "pathologischen" STAUB - TRAUGOTT - Effekt spricht man, wenn der BZ nach der 2. Dextrosegabe erneut stark ansteigt. Dies ist der Fall bei mangelnder Insulinproduktion, also z.B. beim Diabetes mellitus, oder, wenn der Inselapparat des Pankreas intakt ist, bei Störung der Leberfunktion. Die Leber ist dann nicht mehr fähig, die zugeführte Glukose genügend rasch in Glykogen umzuwandeln.

Bei gesunden Neugeborenen und Säuglingen fanden sich nun einige interessante Besonderheiten des BZ - Verhaltens nach doppelter Traubenzuckerbelastung. Diese sind im folgenden beschrieben.

a) Der STAUB - TRAUGOTT - Effekt bei Neugeborenen:

STEGMANN und BECK (40) stellten an 20 reifen Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von mindestens 3000 g BZ - Untersuchungen nach STAUB - TRAUGOTT an. Die Kinder erhielten am 1. Lebenstag zweimal je 1,5 g/kg Körpergewicht Glukose im Abstand von 60 Min. Der BZ wurde halbstündig nach der Methode von HAGEDORN - JENSEN bestimmt. In der 2. und teilweise auch in der 3. Lebenswoche wurde der Versuch bei denselben Kindern wiederholt. -

Die einen Tag alten Neugeborenen zeigten stets negativen Ausfall des STAUB - TRAUGOTT - Effektes, d.h. nach der 2. Belastung erfolgte ein erneuter Anstieg des BZ - Spiegels. In der 2. Woche reagierten 14 von 20 Kindern positiv, d.h. der BZ stieg nach der 2. Zuckergabe nicht wieder an. Von den 12 Kontrollen in der 3. Lebenswoche waren:

4 positiv, wie in der 2. Woche,
3 positiv, in der 2. Woche negativ,
2 negativ, in der 2. Woche positiv,
3 wie in der 2. Woche negativ.

Auffällig war, daß bei den Kindern, die stets negativ reagierten, der Neugeborenen - Ikterus am stärksten ausgeprägt war. Diese Beobachtung bestärkte STEGMANN und BECK in der Vermutung, daß der zweite Anstieg des BZ nach doppelter Traubenzuckerbelastung im Neugeborenenalter Ausdruck der Unreife der Neugeborenenleber ist. Diese Insuffizienz der Glukose - Verwertung in der Leber braucht nach den beschriebenen Untersuchungen bis zur 3. Lebenswoche noch nicht behoben zu sein. -

WINTER (43) fand bei Neugeborenen nach zweimaliger Belastung mit 3 g Zucker in 20 g Wasser gelöst im Abstand von 60 - 90 Min. stets auch nach der 2. Belastung einen BZ - Anstieg. Dieser betrug im Durchschnitt 38,7 % des Ausgangswertes, der BZ - Anstieg nach der ersten Zuckergabe dagegen nur 29,9 %. Im allgemeinen war der Ausgangswert 160 Min. nach Beginn des Versuches wieder erreicht. -

Der zweite Gipfel der BZ - Kurve nach STAUB - TRAUGOTT - Versuch bei Neugeborenen könnte nach WINTER zurückzuführen sein auf mangelnde Insulinproduktion oder Störung der Leber-

funktion. Da er wie STEGMANN und BECK (40) bei Kindern mit starkem Ikterus neonatorum besonders abweichende Kurven fand, hielt er den negativen Ausfall des STAUB - TRAUGOTT - Effektes bei Neugeborenen ebenfalls für einen Ausdruck der "Unreife" oder Insuffizienz der Neugeborenenleber. Nach seinen Angaben zeigten alle Neugeborenen vom 12. Lebenstag an völlig normalen Kurvenablauf.

BOTT (2) studierte das BZ - Verhalten nach mehrfacher Dextrosebelastung nach STAUB bei Frühgeborenen. 10 Kinder erhielten alle 30 Min. über 3 1/2 Std. etwa 1,8 g Dextrose. Bei 7 Kindern wurde ein anhaltendes Steigen des BZ bis zur 5. und 6. Zuckergabe, dann geringerer Anstieg, jedoch steigende Tendenz beobachtet; bei 3 Kindern zeigten die Kurven nach der 6. oder 7. Belastung Abflachung und langsames Fallen.

Bei 10 Frühgeborenen wurde vom Verfasser auch der TRAUGOTT - Effekt geprüft. Die 2. Zuckergabe erfolgte nach 60 Min. Alle Kinder reagierten mit einem 2. Anstieg, der den ersten weit übertraf. Nach einer dritten Zuckergabe wurde kein erneuter Anstieg beobachtet, was BOTT auf die nun eingesetzte reichliche Insulinproduktion zurückführt.

SCHÄFER und WERNER (33) konnten die Ergebnisse von BOTT bestätigen. - 5 Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von 1970 bis 2400 g und BZ - Nüchternwerten zwischen 78 und 91 mg% erhielten zweimal im Abstand von 60 Min. je 1,5 g Glukose/kg Körpergewicht. Der BZ wurde nach der Methode von HAGEDORN - JENSEN bestimmt. Alle 5 Kinder reagierten mit einem 2. BZ - Anstieg, der den ersten weit überragte. Ein

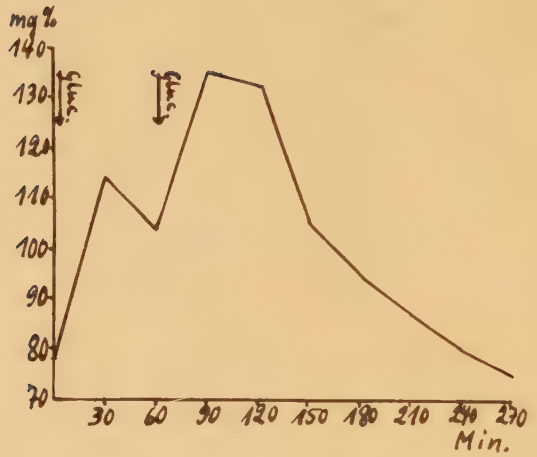

Abb. 8) BZ - Kurve nach STAUB - TRAUGOTT - Versuch bei einem Frühgeborenen. Nach SCHÄFER und WERNER.

typisches Beispiel ist in Abb. 8) aufgezeichnet. Der Ausgangswert war nach ungefähr 4 Std. wieder erreicht.

b) Der STAUB - TRAUGOTT - Effekt bei Säuglingen:

SCHÖNFELD (37) hat im Rahmen seiner BZ - Untersuchungen an gesunden Säuglingen auch die Doppelbelastung mit Glukose nach STAUB - TRAUGOTT durchgeführt. Er beobachtete den Kurvenverlauf bei 7 gesunden 3 - 4 Mon. alten Säuglingen nach 4-, 5- und 16 - stündiger Nahrungspause. Die Kinder erhielten zweimal 5 - 8,4 g Glukose im Abstand von 1 - 2 Std.

Alle Versuchspersonen zeigten einen einwandfrei negativen Effekt, d.h. der BZ stieg nach der 2. Glukosegabe stets wieder an, häufig höher als nach der ersten, gleichgültig ob

die 2. Belastung 1 oder 2 Std. nach der ersten erfolgte. Der 1. Anstieg war nach 4 - stündiger Nahrungspause bisweilen sehr gering, der zweite jedoch dann sehr deutlich ausgeprägt. SCHÖNFELD erklärte den negativen Ausfall des Versuches etwa wie folgt: Die erste Zuckergabe stellt eine unzureichende Mahlzeit dar, die zweite trifft also praktisch in eine verlängerte Nahrungspause (5 bzw. 6 Std. nach der letzten Mahlzeit) und der stärkere zweite Gipfel ist dann, wie aus seinen vorherigen Untersuchungen hervorgeht, als erstes Zeichen der durch Hunger bedingten Kohlehydratstoffwechselstörung des Säuglingsorganismus aufzufassen. -

BOTT (2) fand bei 7 Säuglingen während der ersten 3 Lebensmonate auf Belastung nach STAUB - TRAUGOTT ebenfalls einen BZ - Anstieg auch nach der zweiten Glukosegabe. Bei 12 Säuglingen und Kleinkindern bis zu 3 Jahren zeigte der BZ nach doppelter Traubenzuckerbelastung unterschiedliches Verhalten. Zweimal wurde jedoch ein positiver STAUB - TRAUGOTT - Effekt beobachtet. "Das gelegentliche Auftreten des STAUB - TRAUGOTT - Effektes in diesem Entwicklungsabschnitt des Kindes spricht dafür, daß sich hier die endgültige Form der BZ - Regulation bildet, wie wir sie im ausgewachsenen Organismus finden, und wie wir es auch bei älteren Kindern feststellen konnten." (BOTT) Von 6 Kindern im Alter von 3 1/2 - 11 Jahren zeigten bei den Untersuchungen von BOTT (2) bereits 5 den typischen STAUB - TRAUGOTT - Effekt. -

Ausführliche Untersuchungen über den STAUB - TRAUGOTT - Effekt in verschiedenen Altersstufen stellten auch SCHÄFER und WERNER (33) an.

Als Ausgangspunkt für die fraktionierte Zuckerbelastung wurde auf Grund der Befunde SCHÖNFELDs (37) für Säuglinge die 4 - Std. - Nahrungspause, im übrigen die 14 - Std. - Pause gewählt. Die Kinder erhielten 1,5 g Glukose/kg Körpergewicht und nach 1 Std. noch einmal die gleiche Menge. Der BZ wurde nach der Methode von HAGEDORN - JENSEN bestimmt.

Von 25 gesunden Säuglingen im 1. Lebensjahr zeigten 15 einen erneuten BZ - Anstieg, 2 eine Plateaubildung nach der 2. Zuckergabe, 8 (= 32%) einen normalen STAUB - TRAUGOTT - Effekt. - Die Angabe von BOTT (2), daß in den ersten 3 Lebensmonaten alle Säuglinge mit einem 2. Anstieg reagieren, konnte nicht bestätigt werden. - Bei 10 Kleinkindern im 2. und 3. Lebensjahr wurden noch 8 Kurven mit einem 2. BZ - Anstieg und nur 2 normale beobachtet. - 12 von 16 Kurven von 4 - 7 - jährigen Kindern zeigten noch einen 2. Anstieg, der jedoch nie den ersten überragte. 4 verliefen normal. - Bei 14 Kindern zwischen 7 und 14 Jahren betrug die Anzahl der normalen Reaktionen 7, d.h. 50 %. Mit zunehmendem Alter gleicht sich also nach den Untersuchungen von SCHÄFER und WERNER (33) die BZ - Regulation des Kindes der des Erwachsenen an. Die Verfasser verweisen ausdrücklich auf die außerordentliche Labilität der BZ - Regulation des Kindes und warnen davor, den BZ - Kurven im Kindesalter besondere diagnostische Bedeutung beizumessen. -

Wie aus den genannten Untersuchungen hervorgeht, reagierten Neugeborene und junge Säuglinge auf eine doppelte Traubenzuckerbelastung nach STAUB - TRAUGOTT stets auch nach der 2. Glukosegabe mit einen BZ - Anstieg, der den ersten meist noch

überragte. Bei älteren Säuglingen fand sich bereits vereinzelt positiver Ausfall des STAUB - TRAUGOTT - Versuches wie bei Erwachsenen, d.h. der BZ fiel nach einem ersten Gipfel trotz einer 2. Glukosegabe weiterhin ab. Diese für Erwachsene normale Reaktion trat mit zunehmendem Alter der Kinder häufiger auf. d.h. es erfolgt im Laufe der Kindheit ein allmählicher Angleich der BZ - Regulation des Kindes an die des Erwachsenen. Im Säuglingsalter muß jedoch ein negativer Ausfall des STAUB - TRAUGOTT - Effektes als physiologisch angesehen werden. Die Ursache dafür dürfte nach Ansicht der verschiedenen Autoren in einer ungenügenden Insulinproduktion oder in einer gewissen Unreife der Leber in diesem Lebensalter zu suchen sein.

Fassen wir noch einmal die Besonderheiten des BZ - Verhaltens im Säuglingsalter zusammen, so haben wir einmal in diesem Lebensalter besonders niedrige BZ - Nüchternwerte zu erwarten. Sie liegen zwischen 65 und 80 mg%. Diese sogenannten Nüchternwerte sind 4 Std. nach der letzten Mahlzeit bestimmte BZ - Werte. Nach längerem Fasten sinkt der BZ im Säuglingsalter sehr rasch auf Hungerwerte zwischen 30 und 60 mg% ab. -

Die hyperglykämische Reaktion nach Glukosegabe verläuft wie bei älteren Kindern und Erwachsenen, mit dem Unterschied, daß bei Säuglingen erst nach 1,5 - 2 g Glukose/kg Körpergewicht eine BZ - Erhöhung auftritt, während bei Erwachsenen schon 0,3 g/kg Körpergewicht genügen, um eine Erhöhung des BZ - Spiegels zu bewirken.

Die noch unfertige Regulation des Kohlehydratstoffwechsels im Säuglingsalter zeigt sich besonders deutlich am Ausfall des STAUB - TRAUGOTT - Versuches. Bei jungen Säuglingen wurde stets, bei älteren mit wenig Ausnahmen auch nach der 2. Zuckergabe ein BZ - Anstieg, der den ersten noch überragte, beobachtet.

Im allgemeinen muß die besonders große Labilität und Variabilität des BZ - Verhaltens im Säuglingsalter betont werden. -

Die dargestellten Untersuchungen über das Verhalten des BZ bei Säuglingen berücksichtigten niemals tageszeitliche Schwankungen des BZ - Spiegels. Andere physiologische Funktionen wurden bereits im Hinblick auf eine Tagesperiodik während der ersten Lebenszeit untersucht (19; 11; 12; 16; 8; 1; 14; 30; 41; 38). Dabei wurde festgestellt, daß sich z.B. bei Körpertemperatur, Pulsfrequenz, beim elektrischen Hautwiderstand, bei der Schlaf - Wach - Verteilung allmählich im Verlaufe des ersten Lebensjahres eine Tagesperiodik herausbildet. In den ersten Lebenswochen unterscheiden sich Tag - und Nachtwerte nicht wesentlich. Mit zunehmendem Alter treten immer deutlichere Verschiebungen im Laufe des Tages und der Nacht auf in dem Sinne, daß die Tageswerte erhöht und die Nachtwerte erniedrigt werden. Am Ende der ersten Lebensjahre weisen alle Funktionen eine Bigeminusform auf. In den frühen Vormittags- und in den späten Nachmittagsstunden ist jeweils eine Erhöhung, in den Mittags- und Nachtstunden eine Erniedrigung festzustellen.

Da nun solche tageszeitlichen Änderungen, wie sie bei anderen physiologischen Funktionen bekannt geworden sind, möglicherweise im Verhalten des BZ des Säuglings auch eine Rolle spielen könnten, und da nach den Untersuchungen von PETREN (31), HATLEHOL (10), JORES (15), MÖLLERSTRÖM (25; 26), SCHLOMKA (36), MEYER (22; 23) bei Erwachsenen und nach der Arbeit von SCHIESSL (34) bei älteren Kindern der BZ zu bestimmten Tages- und Nachtstunden ganz erhebliche Unterschiede aufwies, schien es von Interesse, an einer Reihe von gesunden Säuglingen das Verhalten des BZ über Tag und Nacht zu verfolgen.

Eine solche Untersuchung wurde vorher noch nicht durchgeführt. -

Eigene Untersuchungen über das BZ - Verhalten im Verlaufe von 24 Stunden bei gesunden Säuglingen.

I. Methodik:

Wir bestimmten den BZ nach der Methode von FRANK und KIRCHBERGER.

FRANK und KIRCHBERGER (7) arbeiteten 1950 ein kolorimetrisches Verfahren zur Bestimmung der "wahren Glukose" im Blut aus. Wahre Glukosewerte erhält man, wenn man andere noch im Blut enthaltene reduzierende Substanzen, wie Harnsäure, Kreatin, Kreatinin, Gluthation ausschaltet. - FRANK und KIRCHBERGER ergänzten die von SHAFFER und HARTMANN 1921 entwickelte Cupromethode durch das Enteiweißungsverfahren von SOMOGYI (1926). Der kolorimetrische Cuproionennachweis gelingt sehr exakt durch die von NELSON (1944) eingeführte Methode mit Arsenmolybdänsäure. -

Die beiden Autoren brachten für das Photometer "Eppendorf" eine spezielle Vorschrift heraus, nach der wir die "wahre Glukose" im Blut von Säuglingen bestimmten. -

Prinzip:

Dreiwertige Cuproionen werden durch Glukose zu zweiwertigen Cuproionen reduziert. Der Gefahr einer raschen Rückoxydation des reduzierten Kupfers durch die athmosphärische Luft wird durch Zusatz von größeren Mengen von Natriumsulfat (SOMOGYI - NELSON) begegnet.

Die durch Reduktion entstandenen Cuproionen reagieren mit Arsenmolybdänsäure unter Bildung einer der Glukosemenge

proportionalen Menge von Molybdänblau. - Dieser von NELSON eingeführte blaue Farbkomplex der Molybdänsäure hat den großen Vorteil, daß er sehr stabil ist. FRANK und KIRCHBERGER stellten fest, daß er sich im Laufe von 48 Stunden nicht verändert. Die vorher benutzten kolorimetrischen Verfahren zur Glukosebestimmung (Berlinerblau - Reaktion bei der Ferricyankalium - Methode, Phosphormolybdänsäure bei der Cupro - Methode) waren durchweg ungenau wegen der Unbeständigkeit der jeweiligen Farbverbindungen.

Durch Enteiweißung mit Kupfersulfat - Natriumwolframat werden auch die für die Restreduktion des Blutes verantwortlichen Stoffe gefällt, so daß die Methode den "wahren" BZ ergibt.

Erforderliche Substanzen:

1. Ammoniummolybdat p. a. (M. 1182)
2. Schwefelsäure p. a. D = 1,84 (M. 731)
3. Natriumarseniat p. a. (M. 6284)
4. Kupfersulfat p. a. (M. 2790)
5. Natriumbikarbonat p. a. (M. 6329)
6. Natriumkarbonat p. a. wasserfrei (M. 6392)
7. Kaliumnatriumtartrat p.a. (M. 8087)
8. Natriumsulfat p. a. (M. 6648)
9. Natriumwolframat p. a. (M. 6673)

Herstellung der Lösungen:

1. Isotonische Natriumsulfat - Kupfersulfatlösung:
   8,55 g Natriumsulfat und 1,5 g gepulvertes Kupfersulfat in je 100 ml Wasser lösen. Beide Lösungen vereinigen und mit Wasser auf 250,0 ml auffüllen.

2. Natriumwolframatlösung:

   5,0 g Natriumwolframat lösen und mit Wasser auf 50,0 ml auffüllen.

3. Kupferreagens:

   Lösungen A und B zu gleichen Teilen mischen. Innerhalb von 30 Minuten verbrauchen.

   A. 3,25 g Kupfersulfat pulverisieren, in Wasser lösen und auf 250 ml auffüllen.

   B. 12,5 g Natriumbikarbonat und 10,0 g Natriumkarbonat in 180 ml Wasser lösen. Diese Pufferlösung dann mit einer Lösung von 10,0 g Kaliumnatriumtartrat in 40 ml Wasser vereinigen und mit Wasser auf 250 ml auffüllen.

4. Arsenmolybdänsäurereagens:

   a) 12,5 g gepulvertes Ammoniummolybdat in 100 ml Wasser lösen.

   b) 10,5 ml Schwefelsäure D = 1,84 unter Rühren in 100 ml Wasser geben, abkühlen.

   c) 1,5 g Natriumarseniat in ca. 20 ml Wasser lösen.

   In dieser Reihenfolge gibt man die Lösungen a - c zusammen, füllt mit Wasser auf 250,0 ml auf und überführt in eine braune Schliffflasche. Nach 48 - stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° ist das Reagens gebrauchsfertig und in brauner Flasche haltbar. Tritt eine Grünfärbung auf, ist die Lösung unbrauchbar.

Arbeitsgang.

Reinigung der Glassachen:

Um jede Verunreinigung, besonders jede zusätzliche Reduktion oder Oxydation zu vermeiden, müssen alle verwendeten

Glassachen sorgfältig gesäubert werden. Sie wurden zunächst mit Leitungswasser durchgespült und dann mindestens 24 Std. lang in Kaliumbichromatschwefelsäure gelegt (Bichromatschwefelsäure besitzt keinerlei reduzierende oder oxydierende Eigenschaften.). Nach mehrfachem gründlichen Abspülen mit Leitungswasser und anschließend mit Aqua bidest wurden die Glassachen im Heißluftsterilisator getrocknet. Pipetten wurden an der Wasserstrahlpumpe durchgespült.

Blutentnahme:

Die für die Methode benötigten 0,05 ml Blut wurden aus der Fingerkuppe gewonnen. Die Desinfektion erfolgte durch zartes Reiben der Fingerkuppe mit einem mit Sol. Hydrargyrum oxycyanatum getränkten Mulltupfer. Alkohol oder Äther wurden nicht verwendet, um auf jeden Fall eine zusätzliche Reduktion auszuschalten.

Zum Einstechen benutzte ich sterile Hämostiletts. Der erste Tropfen Blut wurde abgewischt und das Blut dann durch Kapillarwirkung in eine Spezialpipette bis zur Marke 0,05 aufgezogen und sofort in das in einem Zentrifugenglas bereitstehende Gemisch von isotonischer Natriumsulfat-Kupfersulfatlösung und Natriumwolframatlösung geblasen und gut durchgemischt. Die Lösung wurde so oft mit der Pipette aufgezogen und wieder ausgeblasen, bis keine Blutspuren mehr an der Pipette sichtbar waren. Das Gemisch wurde dann bis zur Aufarbeitung im Kühlschrank aufbewahrt.

Aufarbeitung:

In ein Zentrifugengläschen wird 1,85 ml isotonische Natriumsulfat - Kupfersulfatlösung und 0,1 ml 10 %ige

Natrimwolframatlösung hineinpipettiert. - Ich habe jeweils schon am Abend vor Beginn der Versuchsreihe alle benötigten Gläschen hergerichtet und bis zur Einpipettierung des Blutes im Kühlschrank aufbewahrt. Die Substanzen verändern sich dabei nicht und reagieren auch nicht miteinander. - Die beiden Lösungen dienen zur Enteiweißung des Blutes und fällen gleichzeitig die für die Restreduktion verantwortlichen Stoffe. Das Kupfer in Form seines Sulfates wirkt dabei als Fällungsmittel, während das Natriumwolframat durch seine sauren Eigenschaften das Aciditätsoptimum (leicht sauer) für die Präcipitation schafft und gleichzeitig das überschüssige Kupfer als Kupferwolframat fällt (SOMOGYI). - Das Kupfer der isotonischen Natriumsulfat - Kupfersulfat - Lösung verhindert außerdem mit Sicherheit die Glykolyse, so daß die Ansätze nach dem Einpipettieren des Blutes beliebig lang stehen können bis zur Aufarbeitung. - Das Arbeiten im isotonischen Milieu bedeutet noch eine zusätzliche Sicherung, da die Hämolyse eventuell die Blutgesamtreduktionswerte verändern könnte. -

Nach dem Einpipettieren des Blutes wird 3 Min. lang bei 3000 Umdrehungen/Min. zentrifugiert. Dabei setzen sich die Fällungsprodukte ab und die klare überstehende Flüssigkeit enthält den zu bestimmenden Blutzucker. Sie wird in ein Dekantierröhrchen abgegossen und davon 1 ml in ein auf 10 ml geeichtes Kölbchen pipettiert.

Dazu gibt man nun noch 1 ml Kupferreagens, das aus gleichen Teilen der Lösungen A und B besteht und erst kurz

vor Verwendung hergestellt wird. Längeres Stehen der Mischung A und B führt zu einer fortschreitenden Autoreduktion des Kupfers. Der Ansatz wird gut durchgemischt, genau 10 Min. in ein kochendes Wasserbad gebracht und sogleich danach 5 Min. lang in einem Wasserbad von Zimmertemperatur abgekühlt.

Die Reduktion spielt sich während des Kochens im Wasserbad ab. Es ist dabei wichtig, die Kochzeit von 10 Min. genau einzuhalten, weil die maximale Reduktionsrate für Glukose nach 10 Min. erreicht ist, für Galaktose erst nach 20 Min. Das sofortige Abkühlen stoppt den Reduktionsvorgang.-

Arsenmolybdänsäurereagens wird mit Aqua bidest. im Verhältnis 1 : 2 verdünnt (1 Teil Reagens und 2 Teile Aqua bidest.) und davon 3 ml zu dem Ansatz gegeben, wobei man das niedergeschlagene Kondenswasser mit hinunterspülen kann. Es entwickelt sich jetzt der blaue Farbkomplex des Kupfers mit der Arsenmolybdänsäure. Die Farbstoffbildung ist nach 10 Min. abgeschlossen. Man muß während dieser Zeit die Kölbchen oft und gut durchschütteln zur Entfernung der entstandenen Kohlensäure. Dann wird mit Aqua bidest. auf 10 ml aufgefüllt und ebenfalls gut umgeschüttelt. Die Farbintensität des entstandenen Arsenmolybdänblaus ist der Menge der Glukose im Blut proportional und wird am Phototmeter "Eppendorf" bei 578 nm und mit einer Schichtdicke von 10 mm gegen einen Leerwert gemessen.

Der Leerwert wird genauso behandelt wie die Blutproben. Er enthält nur statt 0,05 ml Kapillarblut 0,05 ml Aqua bidest.

An Hand von Eichkurven wurde eine Tabelle der Extinktionswerte mit den dazugehörigen Glukosekonzentrationen aufgestellt, aus denen man den Gehalt der jeweiligen Blutprobe an Glukose ablesen kann. -

Fehlerbreite der Methode:

STEHR und SCHIESSL bestimmten den "reinen Methodenfehler" durch 50 BZ - Bestimmungen aus dem gleichen aus einer Vene entnommenen Blut auf $\pm$ 2,4 mg%. - Durch je einen Schnepperstich wurde von verschiedenen gesunden Erwachsenen 60 Blutproben entnommen und wie oben untersucht. Daraus ergab sich als "Methodenfehler und Entnahmefehler" ein Wert von $\pm$ 1,3 mg%.

Vorzüge der Methode:

Der größte Vorzug der von uns angewandten Mikromethode zur BZ - Bestimmung beruht darin, daß durch entsprechende Enteiweißung die Restreduktion ausgeschaltet und damit die "wahre Glukose" bestimmt wird. - Die Fehlerbreite ist sehr gering. Die Methode ist bei Werten bis zu 800 mg% und bei niedrigen Konzentrationen von 0 - 20 mg% noch ebenso genau und zuverlässig. - Außerdem können die Ansätze mit den Blutproben bis zur Aufarbeitung beliebig lang stehen, ohne sich zu verändern, und auch der sich bildende Farbkomplex ist genügend lange Zeit beständig. Dadurch eignet sich die Methode besonders gut für fortlaufende Reihenuntersuchungen.

II. Eigene Untersuchungen:

Meine Untersuchungen wurden an 3 - 14 1/2 Mon. alten Säuglingen des Säuglingsheimes Bad Brunnthal, München, vorgenommen. Es handelte sich durchwegs um gesunde, normal entwickelte Kinder. - Die Blutproben entnahm ich alle 2 Std. jeweils von 7^h bis 23^h und von 3^h bis 7^h. Fiel die Blutentnahme mit einer Mahlzeit zusammen, so wurde sie stets vor die Mahlzeit gelegt. -

Die psychische Belastung durch den Einstich selbst ist für die Kinder in diesem Alter nicht allzu groß, so daß Beeinflussung der Werte durch Angst oder Aufregung praktisch nicht in Frage kommt. Oft weinten die Kinder überhaupt nicht, und wenn, so war der Schmerz sehr schnell wieder vergessen, wenn ich mich nachher noch etwas mit ihnen beschäftigte. Bei den Blutentnahmen während der Nacht wachten die Säuglinge oft gar nicht auf. Meist machten sie ein paar unruhige Bewegungen und stöhnten etwas. Hellwach wurden nur sehr wenige, die aber meist leicht zu beruhigen waren. -

Aus technischen Gründen konnte ich jeweils nur 3 oder 4 Kinder am gleichen Tag untersuchen. -

Die Ergebnisse stützen sich auf insgesamt 42 BZ - Tagesverläufe von 34 Kindern, bzw. auf 504 Einzelwerte. -

Meine Untersuchungen teilen sich in zwei Gruppen:

A. Untersuchungen an Säuglingen mit 6 gleichmäßig über 24 Stunden verteilten Mahlzeiten.

B. Untersuchungen an Säuglingen mit 4 Mahlzeiten am Tag und einer Nachtpause von 12 Stunden.

a) Gruppe A.

Versuchsbedingungen:

Von 29 gesunden Kindern im Alter von 3 - 11 1/2 Mon. und einem Durchschnittsalter von 6,8 Mon. wurden 31 BZ - Tagesprofile aufgestellt. Die Kinder befanden sich alle in gleicher Umgebung, in hellen Räumen mit je 10 bis 12 Betten. Der normale Tagesverlauf außerhalb der Versuchstage war etwa folgender:

6^{30} - 7^{30}	Baden, Wickeln
8^{h}	1. Mahlzeit
11^{30}	2. Mahlzeit
12^{30} - 15^{h}	Mittagsschlaf
15^{h}	3. Mahlzeit
17^{30}	Wickeln, Nachtruhe bis 6^{h}
22^{h}	4. Mahlzeit

Die jüngeren Kinder erhielten gegen 3^{h} morgens noch eine 5. Mahlzeit.

Die Mahlzeiten setzten sich etwa wie folgt zusammen:

a) bei 4 Mahlzeiten:

8^{h}	Grießbrei	200 - 250 g
11^{30}	Gemüsebrei	200 - 250 g
15^{h}	Grießbrei	200 - 250 g
22^{h}	Vollmilch	200 - 250 g

b) bei 5 Mahlzeiten:

8^{h}	Grießbrei	200 g
11^{30}	Gemüsebrei	200 g
15^{h}	Grießbrei	200 g
22^{h}	2/3 Milch	200 g
3^{h}	2/3 Milch	200 g

Unter den 31 Tagesprofilen finden sich 6 von Kindern im Alter von 10 - 11 1/2 Mon. mit täglich 4 Mahlzeiten, 8 von Kindern im Alter von 6 - 9 Mon. mit täglich 5 Mahlzeiten wie unter b) beschrieben. Die jüngeren Kinder von 3 - 5 Mon. erhielten auch 5 Mahlzeiten, und zwar um 8^h, 12^h, 16^h, 20^h, 4^h von unterschiedlicher Zusammensetzung (2/3 Milch oder 2/3 Milch mit verschieden großen Beigaben von Gemüse und Brei).

Am Versuchstag selber wurde streng darauf geachtet, daß alle Versuchskinder nivelliert ernährt wurden, d.h. regelmäßig alle 4 Std. ihre Nahrung bekamen. Die erste Mahlzeit erhielten sie 3^h morgens (1. Blutentnahme 7^h), die folgenden 7^h, 11^h, 15^h, 19^h, 23^h, 3^h, und zwar immer nach der Blutentnahme. Bei zwei Kindern wurde auch am Versuchstag nicht auf Grießbrei- und Gemüsegaben verzichtet. Bei allen anderen Kindern verteilte man die dem Alter und Gewicht entsprechende Menge an 2/3 Milch gleichmäßig auf alle 6 Mahlzeiten. Es ließ sich jedoch nicht vermeiden, daß manchmal von den Säuglingen 20 - 40 g Rest in der Flasche gelassen wurde. Die 2/3 Milch hatte folgende Zusammensetzung: 2/3 Milch + 2% Mondamin + 5% Rohrzucker. Der Kohlehydratgehalt einer Mahlzeit betrug etwa 2,5 g Kohlehydrate/kg Körpergewicht. - Abgesehen von der 4 - stündigen Nahrungszufuhr wurde der normale Tagesverlauf der Kinder nicht geändert.

Die Blutproben entnahm ich bei den ersten 7 Kindern von 7 - 21^h alle 2 Std., von 21^h - 3^h alle 3 Std. und von 3 - 7^h wieder alle 2 Std. Der 24^h - Wert lag jedoch mit 108,6 mg% auffallend hoch, da er 1 Std. nach der 23^h - Mahl-

zeit gewonnen wurde. Daraufhin bestimmte ich bei den anderen Kindern den 23^h - Wert vor der Mahlzeit und als nächsten den 3^h - Wert.

Versuchsergebnisse:

Alle von mir bestimmten BZ - Werte sind in Tab. 4) aufgezeichnet. Zunächst wurde, um mit den Befunden anderer Autoren vergleichen zu können, der Durchschnitt aus allen 4 Std. nach der letzten Mahlzeit bestimmten Werten errechnet, d.h. also der mittlere Nüchternwert. Er betrug bei 9 Kindern im Alter von 3 - 4 Mon. nach 63 Bestimmungen 84,9 mg% mit einer Streuung von $\pm$ 8,31 mg%, bei 10 Kindern im Alter von 5 - 7 Mon. nach 69 Bestimmungen 78,8 mg% mit einer Streuung von $\pm$ 7,98 mg%, bei 7 Kindern im Alter von 8 - 10 Mon. nach 45 Bestimmungen 83,7 mg% $\pm$ 9,6 mg% und bei 5 11 - 12 Mon. alten Kindern nach 33 Bestimmungen 85,7 mg% $\pm$ 6,12 mg%.

Das Mittel aller 365 BZ - Werte lag bei 86,6 mg%. Der Tagesdurchschnitt der einzelnen Kinder bewegte sich zwischen 74,4 und 98,8 mg%. Doch auch die BZ - Werte desselben Kindes zeigten im Laufe eines Tages erhebliche Unterschiede. So konnten wir z.B. bei einem 11 Mon. alten Kinde um 7^h einen Nüchternwert von 77,8 mg%, um 11^h von 99,2 mg%, um 7^h am nächsten Tage von 87,1 mg% messen. Bei einem 3 1/2 Mon. alten Kind betrug z.B. der 7^h - Wert 67,3 mg%, der 15^h - und 19^h - Wert 104 mg%, der 7^h - Wert des nächsten Tages 75,4 mg%.

Wir können also auf Grund unserer Befunde die von anderen Autoren bereits betonte im Säuglingsalter besonders starke interindividuelle als auch intraindividuelle Variabilität des BZ bestätigen. -

Tab. 4) BZ - Werte in mg% von 31 Kindern der Gruppe A zu verschiedenen Tageszeiten.

Lfd. Nr. d.Kindes	Alter in Mon.	Gewicht in gr	7⁰⁰	9⁰⁰	11⁰⁰	13⁰⁰	15⁰⁰	17⁰⁰	19⁰⁰	21⁰⁰	23⁰⁰	3⁰⁰	5⁰⁰	7⁰⁰	Tages-durch-schnitt
2	10	6500	86,8	111,3	76,0	98,2	87,1	108,9	84,2	87,5	[138]*	89,5	101,6	86,1	92,4
4	10	6660	89,5	85,1	82,3	79,4	68,2	77,8	70,2	113,7	[87,1]	77,8	92,0	85,6	83,7
7	11	8500	77,8	74,5	99,2	96,8	94,8	94,8	94,8	79,8	[89,5]	79,3	92,0	87,1	88,2
8	8	7200	84,7	89,6	97,7	87,1	89,5	87,1	102,0	97,7	[102,0]	92,4	87,5	85,6	90,9
9	8 1/2	7600	99,6	92,9	97,7	99,6	97,7	96,8	92,0	106,5	[118,6]	99,0	108,4	96,8	98,8
10	7	7790	77,0	82,3	83,3	75,0	68,2	89,5	71,1	84,7	[96,8]	69,7	89,5	80,7	75,5
11	11 1/2	7410	90,0	96,8	93,9	96,8	89,5	77,8	92,0	120,0	[128,2]	94,4	87,1	92,0	93,6
12	11 1/2	8600	79,8	90,0	78,3	104,4	80,2	89,5	77,4	98,2	93,9	84,7	89,5	80,2	87,1
13	10	8270	77,4	80,7	74,5	89,5	73,5	82,3	79,8	92,0	82,3	82,3	82,7	79,8	81,4
14	8 1/2	7300	80,7	95,3	75,9	89,5	84,1	75,4	89,5	94,4	94,4	84,7	101,6	80,4	87,1
15	6	6620	90,7	94,4	87,5	74,5	89,9	92,0	94,4	112,2	92,9	92,9	102,0	96,8	93,3
16	4	5800	77,4	82,3	99,2	92,9	92,0	92,4	101,6	104,0	75,6	92,4	100,6	89,9	91,6
17	6 1/2	6360	80,2	78,8	73,5	82,3	72,6	85,1	72,6	89,5	79,8	79,8	89,0	76,0	79,9
18	5	5590	70,2	96,8	84,7	94,4	75,0	84,7	76,0	84,7	78,3	78,8	87,1	82,3	82,7
19	11 1/2	6910	88,5	91,0	83,2	94,4	85,6	102,5	91,4	96,8	82,3	92,4	106,5	84,7	91,6
20	3	4660	65,8	99,2	80,3	87,1	91,0	89,5	74,0	98,7	79,8	84,7	97,7	77,8	85,4
21	5	5560	69,7	87,1	68,2	92,0	58,8	75,0	75,0	75,0	75,0	76,1	79,8	69,7	75,1
22	3	5810	71,1	94,4	85,6	77,4	77,4	77,4	75,0	92,9	75,0	76,4	82,3	75,0	79,9
23	5	5000	79,8	86,6	73,0	95,8	71,6	89,9	79,8	88,0	79,8	87,1	80,2	75,0	82,2
24	4	6820	79,3	99,6	94,4	107,8	84,7	87,1	89,5	94,8	92,0	88,0	101,6	88,0	92,2
25	4	5100	90,4	104,9	85,1	92,9	78,3	98,2	90,4	92,0	89,9	89,5	99,2	76,4	90,6
26	10	7840	65,3	82,7	72,6	73,5	76,4	83,2	77,4	70,2	71,6	75,4	72,6	72,6	74,4
27	4	5100	80,2	104,9	75,9	95,8	77,4	92,4	82,3	104,4	83,2	83,2	75,0	86,6	86,7
28	11 1/2	8900	79,8	84,7	79,8	89,5	84,7	92,0	80,7	92,0	82,3	78,3	83,2	77,4	83,7
29	6 1/2	6100	77,4	83,2	87,5	84,7	75,0	96,8	85,1	87,5	77,4	75,0	89,5	84,7	83,6
30	5	5610	77,4	92,0	71,6	87,1	72,6	84,7	75,0	79,3	88,5	76,4	96,8	72,6	81,1
31	3 1/2	4800	67,3	104,0	88,0	93,9	104,0	102,0	104,0	101,6	98,7	72,6	101,1	75,4	92,7
32	5	5660	84,7	94,4	80,2	90,9	81,2	75,0	80,2	93,4	82,7	75,0	87,1	82,3	83,9
33	7	7850	87,1	89,5	79,8	102,5	82,3	88,5	82,3	99,3	89,5	92,0	92,0	88,0	89,3
34	4	4800	97,7	102,5	89,5	100,1	90,4	100,6	97,7	101,6	90,4	87,1	97,7	85,6	95,0
35	4	4350	92,0	100,6	89,0	88,0	92,0	101,6	86,1	99,2	75,4	80,2	90,8	85,1	90,0
Durchschnittswerte			81,1	91,9	82,8	90,7	82,8	89,3	84,6	94,6	84,0**	83,5	91,8	81,9	86,6
Streuung			±8,49	±9,24	±9,09	±8,67	±9,96	±8,64	±9,87	±10,56	±7,29	±5,76	±8,79	±7,5	±6,0

* Die in Klammern gesetzten Werte sind nicht 23⁰⁰ - sondern 24⁰⁰ - Werte.

** Der 23⁰⁰ - Wert gibt den Durchschnitt von 24 Einzelwerten wieder.

////// = Nüchternwerte.

Vergleichen wir in Tab. 4) die Nüchternwerte mit den 2 Std. nach der Mahlzeit bestimmten BZ - Werten, so liegen die 2 - Std. - Werte in 120 von 155 Fällen deutlich über dem Nüchternwert, was auf den Einfluß der Nahrung zurückzuführen ist. Der größte Anstieg wurde bei einem 3 1/2 Mon. alten Kind beobachtet, bei dem der Nüchternwert 67,3 mg% betrug, der Wert 2 Std. nach der Mahlzeit 104,0 mg%.

Dieser nahrungsbedingte BZ - Anstieg und anschließende Abfall schien auch in der Durchschnittskurve, die in Abb. 9) dargestellt ist, zum Ausdruck zu kommen. Die BZ - Nüchternwerte lagen jeweils um 5 - 10 mg% niedriger als die BZ -

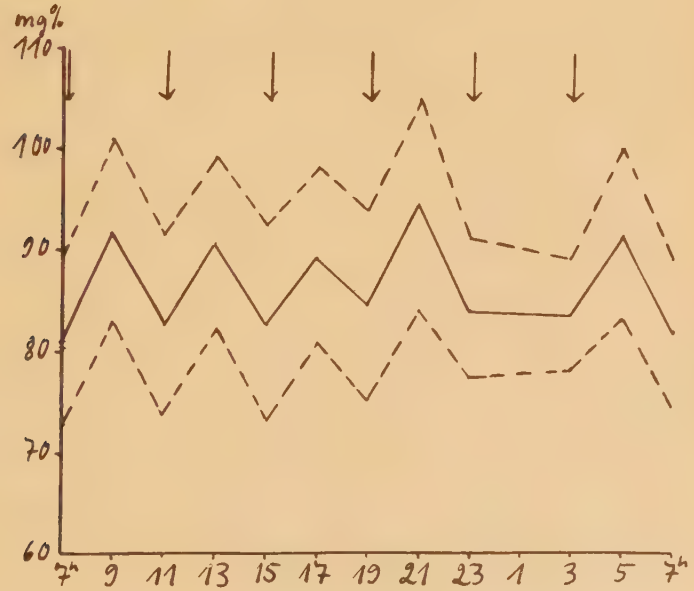

Abb. 9) Mittlere BZ - Tageskurve mit Streubereich, gewonnen aus 31 Einzelkurven von 3 - 11 1/2 Mon. alten Säuglingen. Die Pfeile bedeuten Mahlzeiten.

Werte 2 Std. nach Nahrungsaufnahme. Auch zwischen 23^h und 3^h stieg der BZ vermutlich an, denn der Durchschnitt von 7 um Mitternacht erfolgten BZ - Bestimmungen betrug 108,5 mg%. Der niedrigste Mittelwert war der 7^h - Wert mit 81,1 mg%, der höchste der 21^h - Wert mit 94,6 mg%.

Die Streuung wurde nach dem fortlaufenden Summierungsverfahren nach der Formel

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

berechnet, wobei σ^2 gleich der Summe der Quadrate des Abstandes der Einzelwerte (=$\bar{x}$) vom Durchschnittswert (=x) dividiert durch die Anzahl der Werte (=n) weniger 1 ist. Der Streubereich lag bei unseren Untersuchungen zwischen $\pm$ 5,76 mg% (= 3^h - Wert) und $\pm$ 10,5 mg% (= 21^h - Wert), im Durchschnitt bei $\pm$ 8,65 mg%.

Die statistische Signifikanz der Unterschiede zwischen den mittleren BZ - Werten zu den verschiedenen Tageszeiten wurde unter Verwendung der t - Funktion geprüft.

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_2} + \frac{\sigma_2^2}{n_1}}}$$

M = Mittelwert
σ = Streuung
n = Anzahl der Werte.

Mit Hilfe von t kann die prozentuale Wahrscheinlichkeit (=p) errechnet werden. Sie gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit die gefundene Differenz zufallsbedingt sein kann.
Für die Signifikanzprüfung gilt:

p < 0,1 % : sehr signifikant
p < 1 % : signifikant
p < 5 % : wahrscheinlich signifikant
p < 5 % : nicht signifikant.

Tab. 5) Signifikanzprüfung der BZ - Mittelwerte aus 31 Tagesprofilen von 3 - 11 1/2 Mon. alten Säuglingen zu verschiedenen Tageszeiten mit Hilfe der t- Funktion. - n = Anzahl der Einzelbest.; AM = arithmetisches Mittel der Einzelbest. in mg%; = Streubereich; p = prozentuale Wahrscheinlichkeit.

Tageszeit	n_1	AM_1	σ_1	n_2	AM_2	σ_2	Differenz	t	p	Signifikanz
$7^h/\ 9^h$	31	81,1	8,49	31	91,9	9,24	10,8	4,8	<9,1 %	sehr sign.
$9^h/11^h$	31	91,9	9,24	31	82,8	9,09	9,1	3,9	<0,1 %	" "
$11^h/13^h$	31	82,8	9,09	31	90,7	8,67	7,9	3,5	<0,1 %	" "
$13^h/15^h$	31	90,7	8,67	31	82,8	9,96	7,9	3,3	<1 %	sign.
$15^h/17^h$	31	82,8	9,96	31	89,3	8,64	6,5	2,75	<1 %	"
$17^h/19^h$	31	89,3	8,64	31	84,6	9,87	4,7	2,0	<5 %	wahrscheinlich sign.
$19^h/21^h$	31	84,6	9,87	31	94,6	10,56	10,0	3,86	<0,1 %	sehr sign.
$21^h/23^h$	31	94,6	10,56	24	84,0	7,29	10,6	4,2	<0,1 %	" "
$3^h/\ 5^h$	31	83,5	5,76	31	91,8	8,79	8,3	4,41	<0,1 %	" "
$5^h/\ 7^h$	31	91,8	8,79	31	81,9	7,5	9,9	4,78	<0,1 %	" "

Die jeweils aufeinander folgenden 2 - Std. - Werte wurden auf diese Weise miteinander verglichen und die festgestellte Signifikanz in Tab. 5) aufgezeichnet. Wie daraus zu ersehen ist, lag p bei der $17^h/19^h$ - Differenz unter 5%, bei der $13^h/15^h$ - Differenz und $15^h/17^h$ - Differenz unter 1 %, bei den übrigen Werten stets unter 0,1 %, d.h. die von uns gefundenen Unterschiede in der Höhe des BZ - Spiegels bei 2 - stündigen Bestimmungen im Verlauf von 24 Std. sind statistisch signifikant. Der BZ - Anstieg erfolgte stets nach Nahrungsaufnahme, so daß wir die festgestellten BZ - Schwankungen auf den Einfluß der Mahlzeit zurückführten. -

Die mittleren Nüchternwerte lagen während Tag und Nacht auf dem gleichen Niveau, zwischen 81,1 mg% und 84,6 mg%, die 2 Stunden nach der letzten Mahlzeit bestimmten Werte zwischen 89,3 mg% und 94,6 mg%. Tageszeitlich bedingte BZ - Schwankungen konnten wir demnach in der Altersstufe von 3 - 11 1/2 Mon. noch nicht feststellen. -

Um weiterhin das frühkindliche BZ - Verhalten in Abhängigkeit von Nahrung bzw. Tagesperiodik zu studieren, wurden Untersuchungen an Säuglingen durchgeführt, die 4 Tages - aber keine Nachtmahlzeiten erhielten.

b) Gruppe B:

Versuchsbedingungen:

Die Untersuchungen erstreckten sich auf 11 gesunde Kleinkinder im Alter von 3 1/2 - 14 1/2 Mon. mit einem Durchschnittsalter von 9,3 Mon. Sie lebten unter den gleichen Bedingungen wie die Kinder der Gruppe A. Die 4 Mahlzeiten hatten etwa folgende Zusammensetzung:

8^h Grießbrei 200 - 250 g, entsprechend einem Kohlehydratgehalt von 4 - 4,5 g/kg Körpergewicht.

11^{30} Gemüsebrei 200 - 250 g, entsprechend einem Kohlehydratgehalt von 2 - 2,5 g/kg Körpergewicht.

15^h Grießbrei 200 - 250 g, entsprechend einem Kohlehydratgehalt von 4 - 4,5 g/kg Körpergewicht.

20^{30} Vollmilch 200 - 250 g, entsprechend einem Kohlehydratgehalt von 1,4 - 1,6 g/kg Körpergewicht.

Tageslauf und Nahrungseinteilung wurde am Versuchstag nicht geändert, da gerade der Nachtverlauf der BZ - Kurve bei nächtlicher Nahrungskarenz interessierte. - Die Blutentnahmen erfolgten zu den gleichen Zeiten wie bei den vorhergehenden Versuchen.

Versuchsergebnisse:

Betrachten wir die in Tab. 6) aufgezeichneten Werte, so fällt wie bei Gruppe A die großen interindividuelle als auch intraindividuelle Variabilität auf. Der Durchschnitt aus allen Bestimmungen betrug 89,7 mg% $\pm$ 6,9 mg%. Die einzelnen Tagesdurchschnittswerte lagen zwischen 80,3 und 103,6 mg%. Die BZ - Werte der einzelnen Kinder im Verlaufe von 24 Std. ver-

Tab. 6) BZ - Werte in mg% von 11 Kindern der Gruppe B zu verschiedenen Tageszeiten.

Lfd. Nr. d.Kindes	Alter in Mon.	Gewicht in gr	7^{00}	9^{00}	11^{00}	13^{00}	15^{00}	17^{00}	19^{00}	21^{00}	23^{00}	3^{00}	5^{00}	7^{00}	Tages-durch-schnitt
36	10	7560	73,5	84,7	79,8	94,4	87,1	80,2	101,6	81,7	99,2	81,2	77,4	80,2	85,0
37	14 1/2	9850	77,4	91,4	92,0	84,7	77,4	89,0	82,7	77,4	89,5	75,0	78,3	67,8	81,8
38	11 1/2	8700	77,4	108,9	89,5	109,3	92,4	96,8	99,6	81,7	85,6	78,3	75,0	82,3	89,7
39	11 1/2	8840	85,6	136,4	94,8	96,8	100,6	96,8	99,6	98,7	92,0	89,5	82,3	89,9	96,9
40	10	8400	86,5	113,7	84,7	87,1	79,8	87,1	92,0	101,6	86,1	83,2	84,7	80,5	88,9
41	9 1/2	7540	81,0	104,9	77,8	84,7	77,4	82,3	77,8	87,1	76,4	70,2	75,9	68,2	80,3
42	13	9520	84,8	94,4	80,2	84,7	72,6	94,8	102,5	114,1	87,1	75,0	70,2	72,6	86,0
43	6	7250	81,2	84,7	67,8	105,0	84,7	96,8	92,0	87,5	77,4	79,8	82,3	75,9	84,5
44	3 1/2	7500	92,0	104,0	97,2	111,3	106,5	92,0	96,8	116,2	94,5	84,2	87,1	96,8	98,2
45	5	5950	113,2	96,8	106,5	104,0	101,6	99,2	108,9	114,1	96,8	96,8	109,3	96,3	103,6
46	8	8580	72,6	110,8	75,4	92,0	92,9	103,0	96,8	92,0	92,0	82,3	82,3	79,8	89,3
Durchschnittswerte			81,4	102,8	86,0	95,8	88,4	92,7	95,5	95,6	88,8	81,4	82,2	80,9	89,7
Streuung			±12,52	±14,29	±10,68	±9,71	±10,73	±6,83	±8,55	±13,56	±6,94	±6,97	±9,72	±9,54	±6,9

hielten sich in den meisten Fällen so, daß sich die Nachtwerte auf einem niedrigeren Niveau bewegten als die Tageswerte. Das kommt auch in der aus den 11 Einzelkurven gewonnenen Durchschnittskurve zum Ausdruck. (Abb. 10) Um diesen

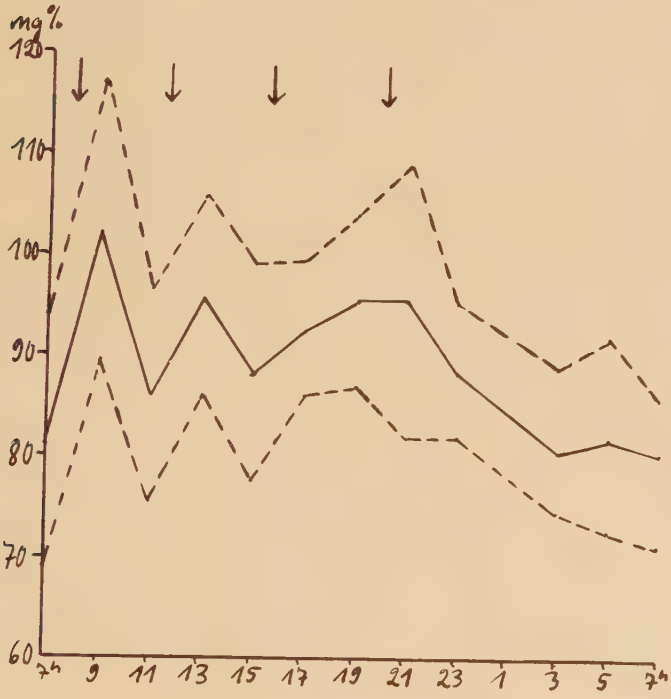

Abb. 10) Mittlere BZ - Tageskurve mit Streubereich, gewonnen aus 11 Einzelkurven von 3 1/2 - 14 1/2 Mon. alten Kindern. Die Pfeile bedeuten Mahlzeiten.

Unterschied statistisch zu sichern, wurde das Mittel aus 66 BZ - Werten von 9 - 19^h und das Mittel aus 66 BZ - Werten von 21 - 7^h errechnet. Der mittlere Tageswert betrug 93,5 mg%

mit einer Streuung von ± 11,64 mg%, der Nachtwert 85,0 mg% ± 11,16 mg%. Die Signifikanzprüfung ergab eine prozentuale Wahrscheinlichkeit von weniger als 0,1 %, d.h. daß die von uns festgestellte Tag - Nacht - Differenz des BZ - Spiegels sehr signifikant ist. -

Die Tagesdurchschnittskurve weist außer des Tag - Nacht-Unterschiedes noch andere erhebliche Schwankungen des BZ auf. So steigt die Kurve von einem Wert von 81,4 mg% um 7^h auf den höchsten Wert des Tages um 9^h von 102,8 mg%, sinkt bis 11^h wieder auf 86,0 mg% ab und steigt abermals an bis auf 95,8 mg% um 13^h. Im Laufe des Nachmittags stieg der BZ von 88,4 mg% um 15^h nur ganz allmählich auf 95,5 mg% um 19 bzw. 21^h und fiel dann während der Nacht kontinuierlich bis auf 81,4 mg% um 3^h ab. Diese von uns festgestellten tageszeitlichen Unterschiede in der Höhe des BZ wurden ebenfalls auf ihre statistische Signifikanz geprüft und die Ergebnisse in Tab. 7) niedergelegt. Als signifikant kann danach der BZ - Anstieg und - Abfall zwischen 7^h und 11^h gelten, als wahrscheinlich signifikant der Unterschied zwischen 11^h - und 13^h - Wert und zwischen 23^h - und 3^h - Wert. Die Differenz zwischen 19^h - und 3^h - Wert war statistisch sehr signifikant.

Fragen wir nach der Ursache dieser BZ - Schwankungen, so ist es naheliegend, wie bei den Untersuchungen an nivelliert ernährten Säuglingen den Einfluß der Nahrung auf den BZ - Spiegel dafür verantwortlich zu machen. Damit wäre der hohe BZ - Wert um 9^h, eine Stunde nach der 1. Mahlzeit, und um 13^h, 1 1/2 Std. nach der 2. Mahlzeit, sowie der BZ - Abfall

Tab. 7) Signifikanzprüfung der BZ - Mittelwerte aus 11 Tagesprofilen von 3 1/2 - 14 1/2 Mon. alten Säuglingen zu verschiedenen Tageszeiten mit Hilfe der t- Funktion. - n = Anzahl der Einzelbest.; AM = arithmetisches Mittel der Einzelbest. in mg%; = Streubereich; p = prozentuale Wahrscheinlichkeit.

Tageszeit	n_1	AM_1	σ_1	n_2	AM_2	σ_2	Differenz	t	p	Signifikanz
$7^h/\ 9^h$	11	81,4	12,52	11	102,8	14,29	21,4	3,74	< 1 %	sign.
$9^h/11^h$	11	102,8	14,29	11	86,0	10,68	16,8	3,16	< 1 %	"
$11^h/13^h$	11	86,0	10,68	11	95,8	9,71	9,8	2,29	< 5 %	wahrscheinl. sign.
$13^h/15^h$	11	95,8	9,71	11	88,4	10,73	7,4	1,69	> 5 %	nicht sign.
$15^h/17^h$	11	88,4	10,73	11	92,7	6,83	4,3	1,12	> 5 %	" "
$17^h/19^h$	11	92,7	6,83	11	95,5	8,55	2,81	0,85	> 5 %	" "
$15^h/19^h$	11	88,4	10,73	11	95,5	8,55	7,1	1,71	> 5 %	" "
$21^h/23^h$	11	95,6	13,56	11	88,8	6,94	6,8	1,92	> 5 %	" "
$23^h/\ 3^h$	11	88,8	6,94	11	81,4	6,97	7,4	2,48	< 5 %	wahrscheinl. sign.
$19^h/\ 3^h$	11	95,5	8,55	11	81,4	6,97	14,1	4,24	< 0,1%	sehr sign.

während der Nacht zu erklären. Auffallend ist jedoch, daß der BZ nach der 3. Mahlzeit um 15^{h}, die dieselbe Zusammensetzung und Menge wie die erste hatte, im Durchschnitt nur geringgradig anstieg und vor allem, daß nach der 4. Mahlzeit um 20^{30} in der Durchschnittskurve überhaupt kein BZ - Anstieg festzustellen war. Nur 5 von 11 Kindern zeigten nach der 4. Mahlzeit einen BZ - Anstieg.

Eventuell könnten diese Besonderheiten des BZ - Verhaltens als erste Anzeichen einer beginnenden Tagesperiodik gedeutet werden, denn das Durchschnittsalter der Kinder lag mit 9,3 Mon. um 2,5 Mon. über dem der Säuglinge der Gruppe A. Um eventuelle Besonderheiten des BZ - Verhaltens der Kinder dieses Alters aufzudecken, wurden von beiden untersuchten Gruppen die BZ - Kurven der Kinder über 9 1/2 Mon. gesondert betrachtet.

In Tab. 8) sind die BZ - Tagesprofile von 9 nivelliert ernährten Kindern der Gruppe A im Alter von 10 - 11 1/2 Mon., in Tab. 9) die BZ - Tagesprofile von 7 Kindern der Gruppe B im Alter von 9 1/2 - 14 1/2 Mon. zusammengestellt und daraus die Durchschnittskurven und Streuwerte berechnet worden. In Tab. 10) bzw. 11) sind die Ergebnisse der Signifikanzprüfung aufgezeichnet.

Die Durchschnittskurve der 9 Kinder der Gruppe A zeigt den gleichen nahrungsabhängigen Verlauf wie die Durchschnittskurve von allen 31 Kindern der Gruppe A mit nur geringgradigen Abweichungen der einzelnen Werte bis zu 2 mg%. Wie aus Tab. 10) hervorgeht, könnte der Unterschied der 2 - Stunden -

Tab. 8) BZ - Werte in mg% von 9 Kindern im Alter von 10 - 11 1/2 Mon. zu verschiedenen Tageszeiten (Gruppe A) mit Durchschnittswerten und Streubereich.

Nr.des Kindes	Alter in Mon.	Gewicht in gr	7^{00}	9^{00}	11^{00}	13^{00}	15^{00}	17^{00}	19^{00}	21^{00}	23^{00}	3^{00}	5^{00}	7^{00}	Tages-mittel-wert
2	10	7500	86,8	111,3	76,0	98,2	87,1	108,9	84,2	87,5	-	89,5	101,6	86,1	92,4
4	10	6660	89,5	85,1	82,3	79,4	68,2	77,8	70,2	113,7	-	77,8	92,0	85,6	83,7
11	11 1/2	7410	90,0	96,8	93,9	96,8	89,5	77,8	92,0	120,0	-	94,4	87,1	92,0	93,6
7	11	8500	77,8	74,5	99,2	96,8	94,8	94,8	94,8	79,8	-	79,3	92,0	87,1	88,2
12	11 1/2	8600	79,8	90,0	78,3	104,4	80,2	89,5	77,4	98,2	93,9	84,7	89,5	80,2	87,1
13	10	8270	77,4	80,7	74,5	89,5	73,5	82,3	79,8	92,0	82,3	82,3	82,7	79,8	81,4
19	11 1/2	6910	88,5	91,0	83,2	94,4	85,6	102,5	91,4	96,8	82,3	92,4	106,5	84,7	91,6
26	10	7840	65,3	82,7	72,6	73,5	76,4	83,2	77,4	70,2	71,6	75,4	72,6	72,6	74,4
28	11 1/2	8900	79,8	84,7	79,8	89,5	84,7	92,0	80,7	92,0	82,3	78,3	83,2	77,4	83,7
Durchschnitt			81,5	88,5	82,2	91,4	82,2	89,9	83,1	94,5	82,5	83,8	89,1	82,8	86,2
Streuung			8,0	10,69	8,93	9,56	8,39	10,86	8,17	15,43	7,88	6,88	10,17	5,85	6,14

Tab. 9) BZ - Werte in mg% von 7 Kindern im Alter von 9 1/2 - 14 1/2 Mon. zu verschiedenen Tageszeiten (Gruppe B) mit Durchschnittswerten und Streubereich.

Nr.des Kindes	Alter in Mon.	Gewicht in gr	7^{00}	9^{00}	11^{00}	13^{00}	15^{00}	17^{00}	19^{00}	21^{00}	23^{00}	3^{00}	5^{00}	7^{00}	Tages-mittel-wert
36	10	7560	73,5	84,7	79,8	94,4	87,1	80,2	101,6	81,7	99,2	81,2	77,4	80,2	85,0
37	14 1/2	9850	77,4	91,4	92,0	84,7	77,4	89,0	82,7	77,4	89,5	75,0	78,3	67,8	81,8
38	11 1/2	8700	77,4	108,9	89,5	109,3	92,4	96,8	99,6	81,7	85,6	78,3	75,0	82,3	89,7
39	11 1/2	8840	85,6	136,4	94,8	96,8	100,6	96,8	99,6	98,7	92,0	89,5	82,3	89,9	96,9
40	10	8400	86,5	113,7	84,7	87,1	79,8	87,1	92,0	101,6	86,1	83,2	84,7	80,5	88,9
41	9 1/2	7540	81,0	104,9	77,8	84,7	77,4	82,3	77,8	87,1	76,4	70,2	75,9	68,2	80,3
42	13	9520	84,8	94,4	80,2	84,7	72,6	94,8	102,5	114,1	87,1	75,0	70,2	72,6	86,0
Durchschnitt			80,9	104,0	85,5	91,7	83,9	89,6	93,7	91,7	88,0	78,9	77,7	77,3	86,9
Streuung			4,96	17,28	6,65	9,23	9,93	6,61	9,87	13,38	6,93	6,36	4,78	8,14	5,56

Tab. 10) Signifikanzprüfung der BZ - Mittelwerte aus 9 Tagesprofilen von 10 - 11 1/2 Mon. alten Säuglingen (Gruppe A) zu verschiedenen Tageszeiten mit Hilfe der t - Funktion. - n = Anzahl der Best.; AM = arithmetisches Mittel der Einzelbest. in mg%; σ = Streubereich; p = prozentuale Wahrscheinlichkeit

Tageszeit	n_1	AM_1	σ_1	n_2	AM_2	σ_2	Differenz	t	p	Signifikanz
$7^h/\ 9^h$	9	81,5	8,0	9	88,5	10,69	7,0	1,57	>10 %	nicht sign.
$9^h/11^h$	9	88,5	10,69	9	82,2	8,93	6,3	1,35	>10 %	" "
$11^h/13^h$	9	82,2	8,93	9	91,4	9,56	9,2	2,11	>5 %	" "
$13^h/15^h$	9	91,4	9,56	9	82,2	8,39	9,2	2,17	>5 %	" "
$15^h/17^h$	9	82,2	8,39	9	89,9	10,86	7,7	1,68	>5 %	" "
$17^h/19^h$	9	89,9	10,86	9	83,1	8,17	6,8	1,5	>5 %	" "
$19^h/21^h$	9	83,1	8,17	9	94,5	15,43	11,4	1,95	>5 %	" "
$21^h/23^h$	9	94,5	15,43	5	82,5	7,88	12,0	1,62	>10 %	" "
$3^h/\ 5^h$	9	83,8	6,88	9	89,1	10,17	5,3	1,26	>10 %	" "
$5^h/\ 7^h$	89,1	89,1	10,17	9	82,8	5,85	6,3	1,61	>10 %	" "

Tab. 11) Signifikanzprüfung der BZ - Mittelwerte aus 7 Tagesprofilen von 9 1/2 - 14 1/2 Mon. alten Kindern (Gruppe B) zu verschiedenen Tageszeiten mit Hilfe der t - Funktion. - n = Anzahl der Best.; AM = arithmetisches Mittel der Einzelbest. in mg%; σ = Streubereich; p = prozentuale Wahrscheinlichkeit.

Tages-Zeit	n_1	AM_1	σ_1	n_2	AM_2	σ_2	Differenz	t	p	Signifikanz
$7^h/\ 9^h$	7	80,9	4,96	7	104,0	17,28	23,1	3,4	<1 %	signifikant
$9^h/11^h$	7	104,0	17,28	7	85,5	6,65	18,5	2,6	<5 %	wahrscheinl. sign.
$11^h/13^h$	7	85,5	6,65	7	91,7	9,23	6,2	1,44	>10 %	nicht sign.
$13^h/15^h$	7	91,7	9,23	7	83,9	9,93	7,8	1,52	>10 %	" "
$15^h/17^h$	7	83,9	9,93	7	89,6	6,61	5,7	1,26	>10 %	" "
$17^h/19^h$	7	89,6	6,61	7	93,7	9,87	4,1	0,91	>10 %	" "
$19^h/21^h$	7	93,7	9,87	7	91,7	13,38	2,0	0,31	>10 %	" "
$21^h/23^h$	7	91,7	13,38	7	88,0	6,93	3,7	0,65	>10 %	" "
$23^h/\ 3^h$	7	88,0	6,93	7	78,9	6,36	9,1	2,56	<5 %	wahrsch.sign.
$3^h/\ 5^h$	7	78,9	6,36	7	77,7	4,78	1,2	0,4	>10 %	nicht sign.
$19^h/\ 5^h$	7	93,7	9,87	7	77,7	4,78	16,0	3,86	<1 %	signifikant

Werte statistisch nicht gesichert werden. - Tageszeitlich bedingte BZ - Schwankungen konnten nicht festgestellt werden.

Die Durchschnittskurve der 7 Kinder der Gruppe B hat wie die Durchschnittskurve aus allen 11 Einzelkurven den höchsten Wert um 9^h mit 104 mg%, einen 2. Gipfel um 13^h mit 91,7 mg%, im Laufe des Nachmittags einen kontinuierlichen Anstieg, ausgehend von 83,9 mg% um 15^h bis 93,7 mg% um 19^h, und trotz Abendmahlzeit um 20^{30} einen anschließenden Abfall des BZ bis zum tiefsten Wert um 5^h von 77,7 mg%. - Der Anstieg zwischen 7^h und 9^h war statistisch signifikant (Tab. 11), der Abfall zwischen 9^h und 11^h wahrscheinlich signifikant, ebenfalls der Abfall zwischen 23^h und 3^h. Alle übrigen BZ - Schwankungen lagen im Bereich der statistischen Fehlerbreite. Der BZ - Abfall von 93,7 mg% um 19^h auf 77,7 mg% um 5^h war jedoch eindeutig signifikant.

III. Besprechung der Ergebnisse:

Vergleichen wir zunächst unsere Ergebnisse im Hinblick auf den BZ - N ü c h t e r n w e r t im Säuglingsalter mit den darüber bereits vorliegenden Untersuchungen, so können wir die von RUMPF (32) sowie MAYER (21) gemachte Feststellung, daß der BZ - Spiegel sich in diesem Lebensalter auf einem niedrigeren Niveau bewegt als im Kindes- und Erwachsenenalter, bestätigen. Während RUMPF (32) für Säuglinge einen BZ - Nüchternwert von 76 mg%, MAYER (21) für Kleinkinder im 2. Lebensjahr einen Wert von 77 mg% angibt, lagen unsere mittleren Nüchternwerte um einige mg% höher, jedoch mit 84,9 mg% bei

3 - 4 Mon. alten Säuglingen, 78,8 mg% bei 5 - 7 Mon. alten Säuglingen, 83,7 mg% bei 8 - 10 Mon. alten Säuglingen und 85,7 mg% bei 11 - 12 Mon. alten Säuglingen an der unteren Grenze der für Erwachsene normalen BZ - Höhe von 80 - 120 mg%.

Daß im einzelnen erhebliche Abweichungen von den Durchschnittswerten und Unterschiede zwischen den BZ - Werten der einzelnen Kinder und auch bei mehrfachen BZ - Messungen desselben Kindes festzustellen waren, wurde bereits betont. Diese im Säuglingsalter besonders starke i n t e r i n d i v i d u e l l e als auch i n t r a i n d i v i d u e l l e V a r i a b i l i t ä t und allgemeine L a b i l i t ä t des Kohlehydratstoffwechsels wurde von allen Untersuchern des frühkindlichen BZ - Verhaltens bereits beobachtet und beschrieben.

Der E i n f l u ß der N a h r u n g auf die Höhe des BZ - Spiegels zeigte sich in der BZ - Durchschnittskurve der nivelliert ernährten Säuglinge der Gruppe A deutlich in den höheren BZ - Werten 2 Std. nach Nahrungsaufnahme im Vergleich zu den Nüchternwerten. Diese Befunde stehen im Widerspruch zu denen von RUMPF (32), bei dessen Untersuchungen der glykämischen Reaktion des Säuglings nach Dextrose der BZ - Ausgangswert im Mittel nach 120 Min. wieder erreicht war. Dieser Unterschied wird vermutlich dadurch verursacht, daß RUMPF (32) den Kindern 1 - 1,5 g Dextrose / kg Körpergewicht gab, während unsere Mahlzeiten einen Kohlehydratgehalt von etwa 2,5 g/kg Körpergewicht hatten. Andererseits kann man auf Grund der Befunde von RUMPF (32) annehmen, daß bei den 35 von unseren 155 Fällen, bei denen der BZ - Spiegel

2 Std. nach Nahrungszufuhr auf der Höhe des Ausgangswertes oder noch darunter lag, die alimentäre hyperglykämische Reaktion nicht fehlte, sondern rascher verlief und bei unserer BZ - Bestimmung nach 2 Std. bereits wieder abgeklungen war.

Nach SCHÖNFELD (37) verläuft die BZ - Kurve des Säuglings unter normalen Ernährungsbedingungen in einer periodischen Wellenbewegung. "Der Nahrungsaufnahme folgt eine meist nicht sehr hohe Hyperglykämie, die nach 3 - 4 Std., also bis zur nächsten Mahlzeit wieder ausgeglichen ist." Dieser nahrungsabhängige wellenförmige Verlauf der BZ - Kurve kommt in unserer Durchschnittskurve deutlich zum Ausdruck.

Unsere Untersuchungen wurden besonders im Hinblick auf eine eventuelle T a g e s p e r i o d i k gemacht. Da bei Säuglingen noch keine solche serienmäßigen BZ - Bestimmungen über 24 Std. durchgeführt wurden, stehen uns keine Vergleiche in der Literatur zur Verfügung.

Bei unseren 31 BZ - Tagesprofilen von nivelliert ernährten 3 - 11 1/2 Mon. alten Säuglingen konnten wir keine Anzeichen einer BZ - Tagesperiodik beobachten. Die BZ - Schwankungen konnten alle auf Nahrungseinfluß zurückgeführt werden. Betrachten wir dagegen die Durchschnittskurve aus 11 Einzelkurven von 3 1/2 - 14 1/2 Mon. alten Kindern, die 4 Mahlzeiten am Tag und während der Nacht keine Nahrung erhielten, so fällt auf den ersten Blick der im Gegensatz zur Durchschnittskurve der Gruppe A unregelmäßige Kurvenverlauf auf. Von 81,4 mg% um 7^h steigt der BZ steil an auf den höchsten Wert des Tages um 9^h von 102,8 mg% und fällt danach wieder ab. Ein zweiter

Gipfel der Kurve liegt bei 13^h mit 95,8 mg%. Vom 15^h - Wert mit 88,4 mg% erfolgt im Laufe des Nachmittags ein kontinuierlicher Anstieg auf 95,5 mg% um 19^h bzw. 21^h und anschließend ein allmählicher Abfall während der Nacht bis auf 81,4 mg% um 3^h bzw. 80,9 mg% um 7^h.

Das Durchschnittsalter der Kinder der Gruppe B lag mit 9,3 Mon. um 2,5 Mon. über dem der Gruppe A. Sollte es sich bei den beobachteten BZ - Schwankungen der Gruppe B um eine beginnende Tagesperiodik handeln, so müßten auch bei den nivelliert ernährten Kindern dieses Alters Anzeichen dafür zu erkennen sein. Deshalb wurden die BZ - Kurven von 9 10 - 11 1/2 Mon. alten der Gruppe B noch einmal gesondert betrachtet. Die Durchschnittskurve der 9 Einzelkurven der Gruppe A zeigte jedoch den gleichen nahrungsabhängigen Verlauf wie die Durchschnittskurve aus allen 31 Kurven und keinerlei Anzeichen einer Tagesperiodik.

Wir versuchten deshalb, auch den Verlauf der BZ - Durchschnittskurve der Kinder der Gruppe B durch Nahrungseinfluß zu erklären. In diesem Sinne sind die hohen BZ - Werte um 9^h nach der 1. Mahlzeit und um 13^h nach der 2. Mahlzeit zu deuten. Der höhere BZ - Wert nach der 1. Mahlzeit könnte einmal bedingt sein durch den höheren Kohlehydratgehalt der 1. Mahlzeit oder dadurch, daß der BZ um 9^h 1 Std. nach der Mahlzeit, um 13^h dagegen 1 1/2 Std. danach bestimmt wurde und die Hyperglykämie nach 1 1/2 Std. bereits wieder im Abklingen ist. Die besonders starke Hyperglykämie nach der 1. Mahlzeit könnte auch Ausdruck sein der von RUMPF (32), SCHIFF und CHOREMIS (35) und SCHÖNFELD (37) bei Säuglingen beobach-

teten Abnahme der Toleranz für Kohlehydrate nach mehrstündiger Nahrungspause, in unserem Falle einer 11 1/2 - stündigen Nahrungskarenz.

Der kontinuierliche BZ - Abfall während der Nacht kann auf die längere Nahrungspause zurückgeführt werden, denn aus den Arbeiten von RUMPF (32), SCHIFF und CHOREMIS (35) und HEYMANN und HOWE (13) wissen wir, daß der BZ des Säuglings bereits nach wenigen Stunden des Fastens stark absinkt.

Nicht recht erklärbar ist uns der verlangsamte BZ - Anstieg nach der Mahlzeit um 15^{30} und das Ausbleiben eines BZ - Anstieges nach der 4. Mahlzeit. Der Kohlehydrat - Gehalt der letzteren lag allerdings mit 1,4 - 1,6 g/kg Körpergewicht niedriger als der der anderen Mahlzeiten und gerade an der für Säuglinge von RUMPF (32), SCHÖNFELD (37), SCHIFF und CHOREMIS (35) festgestellten Glukosetoleranzgrenze von 1,5 g/kg Körpergewicht. Die BZ - Schwankungen zwischen 15 und 21^{h} lagen außerdem innerhalb der statistischen Fehlerbreite, so daß nichts bestimmtes darüber ausgesagt werden kann. Doch wäre es möglich, daß sich hier erste Anzeichen einer sich entwickelnden Tagesperiodik bemerkbar machen, die bei nivellierter Ernährung noch völlig vom Nahrungseinfluß überdeckt werden und erst bei unregelmäßigerem Tageslauf geringgradig hervortreten.

Aus den Untersuchungen von BOTT (2) und SCHÄFER und WERNER (33) über den STAUB - TRAUGOTT - Effekt im Säuglings- und Kindesalter geht hervor, daß die feinere Regulation des BZ sich erst allmählich im Laufe der Kindheit der des Erwachsenen angleicht. Während im ersten Lebensjahr noch fast alle

Kinder mit einem negativen STAUB - TRAUGOTT - Effekt reagierten, nahm die Häufigkeit der positiven Reaktionen mit zunehmendem Alter zu.

Wir vermuten, daß es sich mit der Ausbildung einer BZ - Tagesperiodik ähnlich verhält. Während im ersten Lebensjahr noch keine Anzeichen dafür zu bemerken waren, dürften sich im Kleinkindesalter allmählich tageszeitlich bedingte BZ - Schwankungen einstellen, bis sich die von SCHIESSL (34) im Schulkindalter gefundene BZ - Tagesperiodik entwickelt hat. Um den genauen Termin des Angleiches des BZ - Verhaltens des Säuglings bzw. Kleinkindes im Hinblick auf eine Tagesperiodik an das des älteren Kindes angeben zu können, müßten noch einmal ausführliche BZ - Untersuchungen an Kleinkindern durchgeführt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

In vorliegender Arbeit wurden zunächst die aus der Literatur bekannten Besonderheiten des BZ - Verhaltens bei Neugeborenen und Säuglingen betreffend den Nüchtern - BZ , den BZ nach längerem Fasten, die alimentäre glykämische Reaktion und den Ausfall des STAUB - TRAUGOTT - Effektes dargestellt.

Um eventuelle tageszeitlich bedingte Schwankungen des BZ - Spiegels im Säuglingsalter aufzuzeigen, wurden in eigenen Untersuchungen insgesamt 42 BZ - Tagesprofile von 34 Kindern im Alter von 3 - 14 1/2 Monaten gewonnen. Der BZ wurde von 7 - 23^h und 3 - 7^h alle 2 Std. bestimmt nach einer von FRANK und KIRCHBERGER für das Photometer "Eppejdorf" ausgearbeiteten Mikromethode.

31 der insgesamt 42 BZ - Tagesprofile stammten von 3 - 11 1/2 Mon. alten Säuglingen mit täglich 6 gleichmäßig über 24 Stunden verteilten Mahlzeiten. Die Durchschnittskurve zeigte nach jeder Nahrungsaufnahme einen gleichmäßigen Anstieg des BZ und anschließenden Abfall. Tageszeitlich bedingte BZ - Schwankungen konnten wir bei dieser untersuchten Gruppe von Säuglingen nicht feststellen.

11 weitere BZ - Tagesprofile wurden von 3 1/2 - 14 1/2 Mon. alten Kindern aufgezeichnet, die 4 Tagesmahlzeiten, und zwar um 8^h, 11^{30}, 15^h und 20^{30}, und keine Nachtmahlzeiten erhielten. Die Durchschnittskurve zeigte einen ausgeprägten BZ - Anstieg nach der 1. und 2. Mahlzeit, nach der 15^h - Mahlzeit dagegen nur einen ganz allmählichen Anstieg bis 19^h bzw.

21^h und anschließend trotz Abendmahlzeit einen kontinuierlichen Abfall auf die tiefsten Werte des Tages um 3^h bzw. 5^h.

Die beschriebenen BZ - Schwankungen sind bis auf den langsamen Anstieg nach der 15^h - Mahlzeit und den fehlenden Anstieg nach der Abendmahlzeit ebenfalls durch Nahrungseinfluß zu erklären. Da die BZ - Schwankungen zwischen 15^h und 21^h innerhalb der statistischen Fehlerbreite liegen, läßt sich nichts bestimmtes darüber aussagen. Doch wäre es möglich, daß sich hier erste Anzeichen einer sich entwickelnden Tagesperiodik bemerkbar machen, die bei nivellierter Ernährung noch völlig vom Nahrungseinfluß überdeckt werden und erst bei unregelmäßigem Tageslauf geringgradig hervortreten.

Wir vermuten, daß sich erst im Laufe des Kleinkindesalters allmählich stärkere tageszeitlich bedingte BZ - Schwankungen einstellen, bis sich die von SCHIESSL (34) im Schulalter gefundene BZ - Tagesperiodik entwickelt hat.

LITERATURVERZEICHNIS

1) BIERSACK G. "Über die Pulsfrequenz des Kindes während und nach der Geburt." Diss. München (1959)

2) BOTT H. P. "Über die Bewertung des STAUB - TRAUGOTT - Effektes im Kindesalter unter besonderer Berücksichtigung der BZ - Regulation bei Frühgeborenen." Zeitschr. f. Kinderhk. 57, 160 (1934)

3) BROCK J. Biologische Daten für den Kinderarzt. Springer - Verlag Heidelberg 1954

4) CREERY R.D.G. und PARKINSON T.J. "Blood glucose changes in the Newborn." I. "The Blood glucose pattern of Normal Infants in the first 12^h of Life." Arch. Dis. Childh. 28, 134 (1953)

5) CREVELD S. van Carbohydrate metabolism of premature infants." Amer. J. Dis. Child. 38, 912 (1929)

6) FARQUHAR J. W. "Control of the blood sugar level in the neonatal period." Arch. Dis. Childh. 29, 519 (1954)

7) FRANK H. und KIRCHBERGER E. "Eine kolorimetrische Methode zur Bestimmung der 'wahren Glukose' und Galaktose in 0,05 cm^3 Blut." Biochem. Zschr. 320, 359 (1950)

8) GOFFERJÉ F. "Die Tagesschwankungen der Körpertemperatur beim gesunden und beim kranken Säugling." Jb. Kinderhk. 68, 129 (1908)

9) GREENWALD H.M. and PENNEL S. "The carbohydrate metabolism of the normal newborn infant." I. "Average concentration of the blood sugar in normal new-born infants during fasting." Amer. J. Dis. Child. 39, 281 (1930)

10) HATLEHOL R. "The influence of fasting on the blood sugar in diabetics." Acta med. Scand. (Stockh.) 7, 176 (1924)

11) HELLBRÜGGE Th., LANGE J., RUTENFRANZ J. "Über die Entwicklung von tagesperiodischen Veränderungen der Pulsfrequenz im Kindesalter." Zschr. Kinderhk. 78, 707, (1956)

12) HELLBRÜGGE Th., LANGE J., RUTENFRANZ J. "Schlafen und Wachen in der kindlichen Entwicklung. Untersuchungen über die tageszeitlichen Verschiebungen." Beiheft 39; Arch. Kinderhk. Enke/Stuttgart (1959)

13) HEYMANN W. und HOWE I. "Über stoffwechselchemische Folgen des Kohlehydratentzuges bei Säuglingen und Kindern." Zschr. Kinderhk. 53, 629 (1932)

14) JEITER B. Diss. München, in Vorbereitung.

15) JORES A. "Physiologie und Pathologie der 24 - Stunden - Rhythmik des Menschen." Erg. inn. Med. 48, 574 (1935)

16) JUNDELL J. "Über die nykthemeralen Schwankungen im 1. Lebensjahr des Menschen." Jb. Kinderhk. 59, 521 (1904)

17) KETTERINGHAM R.C. "Dextrose tolerance tests of the newborn." Am. J. Dis. Child. 59, 542 (1940)

18) KETTERINGHAM R.C. and AUSTIN B.R. — Amer. J. Med. Sc. 195, 318 (1938)

19) LANGE J. — "Über die Entwicklung einer Tagesperiodik verschiedener Körperfunktionen unter besonderer Berücksichtigung der Pulsfrequenz, der Schlaf - Wachverteilung und der Körpertemperatur." Diss. München (1957)

20) LENNOX W.G., M. O'CONNOR, BELLINGER M. — "Chemical changes in the blood during fasting in the human subject." Arch. Int. Med., Chicago, 38, 553 (1926)

21) MAYER J.B. — "Über den BZ - Spiegel im Kindesalter." Zschr. Kinderhk. 69, 232 (1951)

22) MEYER F.A. — "Untersuchungen über den Verlauf der BZ - Tageskurve im Nüchternzustand, bei Flüssigkeitszufuhr und bei normaler Nahrungsaufnahme." Exper. Med. 106, 409 (1939)

23) MEYER F.A. — "Zur Frage des BZ - Verhaltens beim Stoffwechselnormalen." I. Mitteilung: "BZ - Verhalten und Tagesrhythmik." Exper. Med. 108, 142 (1940)

25) MÖLLERSTRÖM J. "Periodicity of carbohydrate metabolism and rhythmic functioning of the liver." Arch. Int. Med., Chicago 52, 649 (1933)

26) MÖLLERSTRÖM J. "Rhythmus, Diabetes, Behandlung." Acta med. Scand. 149 Suppl. 278, 110 (1953)

27) MOGWITZ G. "Über den BZ der Säuglinge." Mschr. Kinderhk. 12, 569, (1914)

28) NORVAL M.A. u.a. "Blood sugar in newborn infants." J. Pediatr., 34, 342 (1949)

29) NORVAL M.A. "Blood sugar values in premature infants." J. Pediatr. 36, 177 (1950)

30) OBERHOFF P. "Über den Blutdruck im Kleinkindes- und Schulalter und seine tagesperiodischen Veränderungen." Diss. München (1958)

31) PETREN K. "Studien über die Faktoren, welche bei gesunden Individuen und beim Diabetiker auf die Zuckerkurve einen Einfluß ausüben." Arch. exper. Path. Pharmak. Leipzig, 99, 52 (1923)

32) RUMPF F. "Über den BZ im Hunger und über die glykämische Reaktion nach kleinen Dosen Zucker beim Säugling und Kleinkind." Jb. Kinderhk. 105, 321 (1924)

33) SCHÄFER H. und WERNER E. "Die doppelte Traubenzuckerbelastung nach Staub und Traugott im Kindesalter." Zschr. Kinderhk. 67, 469 (1950)

34) SCHIESSL G. "Über tagesperiodische Veränderungen des BZ bei Schulkindern." Diss. München (1959)

35) SCHIFF E. und CHOREMIS C. "Experimentelle Exsikkose und Kohlehydratstoffwechsel beim Säugling." Jb. Kinderhk. 114, 42 (1926)

36) SCHLOMKA G., FRENTZEN H. "Zur Frage der BZ - Regulation" II.Mitt.: "Über das Ausmaß und die Altersabhängigkeit der Schwankungen der unbeeinflußten Vormittags-BZ-Kurve des Gesunden." Klin. Wschr. 1, 48 (1938)

37) SCHÖNFELD H. "Untersuchungen über die Hungerhypoglykämie des Säuglings. 1. Über die Beziehung zwischen Nahrungspause und Ablauf der alimentären BZ - Kurve sowie über das Verhalten des Staub-Traugott-Effektes beim Säugling." Jb. Kinderhk. 133, 331 (1931)

38) SEIDL E.C. Über tagesrhythmische Veränderungen der Körpertemperatur im Kindesalter." Diss. München (1958)

39) SHAW E.B. and MORIARTY M. "Hypoglykämic and acidosis in fasting children with idiopathic epilepsy." Amer. J. Dis. Child. 28, 553 (1924)

40) STEGMANN H. und BECK H. "Die doppelte Traubenzuckerbelastung nach Staub-Traugott beim Neugeborenen." Ärztl. Forschg. 9, 406 (1955)

41) STOTZ S. "Über die Entwicklung tag-nacht-rhythmischer Veränderungen des Hautwiderstandes im Kindesalter." Diss. München (im Druck)

42) WARD O.C. "Blood sugar studies on premature babies." Arch. Dis. Childh. 28, 194 (1953)

43) WINTER E.W. "Studien über den Kohlehydratstoffwechsel." 1. Mitteilung: "Beitrag zur Kenntnis des Kohlehydratstoffwechsels beim Neugeborenen." Arch. Gynäk. 154, 354 (1933)

NACHWORT

Zum Abschluß der vorliegenden Arbeit möchte ich dem wissenschaftlichen Oberassistenten der Kinderpoliklinik der Universität München, Herrn Privatdozent Dr. med. Theodor H e l l b r ü g g e herzlichst danken für die Überlassung des Themas und die freundliche Hilfsbereitschaft, mit der er mir die Fertigstellung der Arbeit sehr erleichterte.

Herrn Dr. med. S t e h r von der Kinderpoliklinik München danke ich sehr für die Unterstützung bei den praktischen Arbeiten und Herrn Dr. med. Dr. phil. R u t e n f r a n z von der Kinderpoliklinik München für die freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung meiner Ergebnisse.

Frau Dr. med. B e c k e r , der ärztlichen Leiterin des Säuglingsheimes Bad Brunnthal, München, bin ich zu großem Dank verpflichtet für die Erlaubnis, meine Untersuchungen an Kindern ihres Heimes durchzuführen und für die großzügige Unterstützung bei meiner Arbeit in ihrem Heim. Ebenfalls möchte ich den Schwestern des Säuglingsheimes Bad Brunnthal für ihr Entgegenkommen und ihre Rücksichtnahme an den Untersuchungstagen danken.

Dem Direktor der Universitätskinderpoliklinik in München, Herrn Professor Dr. med. W e b e r , danke ich für die Übernahme des Korreferates dieser Arbeit.

LEBENSLAUF

von

Irmgard Brömel

Als Tochter und 2. Kind des Studienrates Dr. Karl Brömel und seiner Frau Margarete, geb. Tempel, wurde ich am 25. 5. 1935 in Pirna/Sachsen geboren.

Von Sept. 1941 bis Nov. 1945 besuchte ich die dortige Volksschule, von Dez. 1945 bis März 1948 die Wirtschaftsoberrealschule in Pirna. Nach Übersiedlung meiner Eltern nach Altenkunstadt in Oberfranken, trat ich in die Oberrealschule für Mädchen, mathematisch - naturwissenschaftlicher Zweig, in Kulmbach ein und legte dort im Juli 1953 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1953/54 begann ich mein Hochschulstudium an der Medizinischen Fakultät der Universität München, wo ich auch im Juli 1959 das medizinische Staatsexamen ablegte.